

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА

National Journal of Glaucoma

№ 1 / Том 22 / 2023



В НОМЕРЕ:

Об адекватных зонах истинного ВГД в здоровых
и глаукомных глазах

Возможности портативного периметра в исследовании
поля зрения пациентам в положении лежа

Современные возможности лазерной хирургии первичной
открытоугольной пигментной глаукомы

Изменения «целевых» значений уровня офтальмотонуса
у пациентов с глаукомой в зависимости от числа
выполненных оперативных антиглаукомных операций

Паттерн-электроретинограмма в дифференциальной
диагностике офтальмогипертензии и первичной
открытоугольной глаукомы



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Medical Research and Practice Journal

БРИНАРГА®

бринзоламид 1% + тимолол 0,5%

ХОД КОНЕМ ПРОТИВ ГЛАУКОМЫ



Терапия с применением комбинации
бринзоламид 1% + тимолол 0,5% способствует:



снижению внутриглазного давления
до 34% от исходного значения¹



нейропротективному действию
и сохранению зрительных функций²



комфортному применению:

- pH=7.3, как у слезной жидкости³
- наличие в составе кератопротектора – карбомера⁴



ЛП-006194. ОТПУСК ПО РЕЦЕПТУ

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей под ред. профессоров Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. Изд. 4-е дополненное: ГЭОТАР-Медиа. 2019. 2. Н.И. Курышева и соавт. Бринзоламид / тимолол и латанопрост в лечении псевдоэксfolиативной глаукомы: сравнительное исследование // Национальный журнал глаукома. 2014. №3. С. 52-61. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Бринарга®. 4. Alfred R Wegener et al. Effect of Viscous Agents on Corneal Density in Dry Eye Disease // J Ocul Pharmacol Ther. 2015 Oct; 31(8): 504-8.


SENTISS
Ясный взгляд в будущее

115432 МОСКВА, ПРОЕКТИРУЕМЫЙ 4062-Й ПРОЕЗД, Д. 6, СТР. 16, ЭТАЖ 4, КОМ. 12
WWW.SENTISS.RU Тел.: +7 (495) 229-7663 E-MAIL: SENTISS@SENTISS.RU

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

«Национальный журнал глаукома»

Номер 1, том 22, 2023 год

Научно-практический журнал, издаётся с 2002 года.
4 выпуска в год.

Журнал публикует статьи по различным исследованиям в области физиологии и патологии внутриглазного давления, а также сопутствующей офтальмопатологии.
ISSN 2078-4104 (print), ISSN 2311-6862 (online).

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Регистрационный номер ПИ ФС77-55297 от 04 сентября 2013 г.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Российской академии медицинских наук (119021, Москва г., ул. Россолимо, д. 11, к. А, Б).

Журнал включен в Перечень ВАК Российской Федерации и в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).

Главный редактор Профессор Еричев В.П.

Заместитель главного редактора

К.м.н. Антонов А.А.

Ответственный секретарь Михалев А.А.

Члены редколлегии

Академик РАН, профессор Аветисов С.Э. (Москва)

Профессор Алексеев И.Б. (Москва)

Профессор Алиев А.Г.-Д. (Махачкала)

Профессор Алексеев В.Н. (С.-Петербург)

Член-корр. КазНАН, профессор Ботабекова Т.К. (Казахстан)

Доцент Брежнев А.Ю. (Курск)

Профессор Бржецкий В.В. (С.-Петербург)

Член-корр. НАМН, профессор Веселовская З.Ф. (Украина)

Профессор Денис Ф. (Франция)

Профессор Егоров Е.А. (Москва)

Профессор Касимов Э.М. оглы (Азербайджан)

Профессор Куроедов А.В. (Москва)

Профессор Курышева Н.И. (Москва)

Профессор Лебедев О.И. (Омск)

Д.м.н. Лоскутов И.А. (Москва)

Академик РАН, профессор Мошетова Л.К. (Москва)

Член-корр. НАМН, профессор Пасечникова Н.В. (Украина)

Профессор Пинто Л.А. (Португалия)

Профессор Страхов В.В. (Ярославль)

Профессор Тигесен Д. (Дания)

Профессор Фламер Дж. (Швейцария)

Профессор Холло Г. (Венгрия)

Приват-доцент Шаарави Т. (Швейцария)

Литературный редактор К.м.н. Волжанин А.В.

Перевод Михалев А.А.

С предложениями о размещении рекламы звонить по телефону: +7 (917) 541-70-73.

Все рекламные материалы публикуются в соответствии с рекламной политикой журнала.

Охраняется законом РФ №5351-1 «Об авторском праве и смежных правах» от 9 июля 1993 года.

Контент распространяется под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.

Дата выхода журнала: март 2023.

Тираж 1000 экз.

Журнал изготовлен в ООО «Издательство «Апрель».

© «Национальный журнал глаукома», 2023

Адрес редакции:

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»

119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11

Тел.: +7 (916) 113-34-11. E-mail: v.erichev@yandex.ru

http://www.glaucomagjournal.ru

Адрес издательства:

ООО «Издательство «Апрель»

107023 Москва, площадь Журавлева, д. 10, оф. 212.

Тел.: 8 (495) 640-32-24. E-mail: aprilpublish@mail.ru

Отпечатано в типографии ООО «Служба печати».

107023, г. Москва, пл. Журавлева, дом 10, оф. 12

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные статьи

Светлова О.В., Кошиц И.Н., Панкратов Р.М.,

Макаровская О.В., Засеева М.В.

Об адекватных зонах истинного ВГД в здоровых и глаукомных глазах 3

Тур Е.В., Кожевникова Т.Ю.

Применение паттерн-электроретинограммы для дифференциальной диагностики офтальмогипертензии и первичной открытоугольной глаукомы 25

Еричев В.П., Левицкий Ю.В., Григорян Л.А., Ермолаев А.П.

Возможности портативного периметра в исследовании поля зрения пациентам в положении лежа (предварительные результаты) 35

Курышева Н.И., Шарова Г.А.

Анатомо-топографические особенности переднего и заднего сегментов глаза при ранних стадиях заболевания первичного закрытия угла 42

Кац М.Д., Куроедов А.В., Архаров М.А.

Изменения «целевых» значений уровня офтальмотонуса у пациентов с глаукомой в зависимости от количества выполненных оперативных вмешательств 55

Фокин В.П., Балалин С.В., Саркисян А.С., Балалин А.С.

Современные возможности лазерной хирургии пигментной глаукомы 67

Кулешова Н.А., Коленко О.В., Сорокин Е.Л.

Технические трудности адекватной оценки уровня внутриглазного давления у пациента с глаукомой в отдаленные сроки после кераторефракционной хирургии (клинический случай) 76

Сидорова А.В., Старостина А.В., Бурлаков К.С.,

Кокаева Е.А., Буддаков И.А.

Оценка эффективности и переносимости фиксированной комбинации бринзоламида 1% и тимолола 0,5% в лечении первичной открытоугольной глаукомы 85

Обзоры литературы

Еричев В.П., Басинский С.Н., Куроедов А.В.

О переходе к хирургическому этапу лечения глаукомы 92

Матненко Т.Ю., Юрлагина А.В., Лебедев О.И.

Глаукома у беременных: особенности лечения 103

Дорофеев Д.А., Казанова С.Ю., Мовсисян А.Б., Полева Р.П.

Искусственный интеллект и нейросети в диагностике глаукомы 115

Фото на обложке:

Изменение пигментации угла передней камеры от IV степени до III и I степени, соответственно, по мере применения селективной трабекулопластики.

«National Journal of Glaucoma» «Natsional'nyi zhurnal glaukoma»

No. 1, Vol. 22, 2023

Medical research and practice journal, published quarterly since 2002.

The journal publishes articles concerning research on physiological and pathological aspects of intraocular pressure and associated ophthalmic pathology.

ISSN 2078-4104 (print), ISSN 2311-6862 (online).

Registered in the Federal Service for monitoring communications, information technology and mass communications (Roskomnadzor) under the number «ПН ФС77-55297», 04.09.2013.

Founder: Federal State Budgetary Institution "Research Institute of Eye Diseases" of Russian Academy of Medical Sciences (119021, Moscow, Rossolimo str., 11, bld. A, B)

The journal is included in the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals and Russia's Scientific Electronic Library database.

Editor-in-chief Valeriy P. Eriчев – Professor

Assisting Editor Alexey A. Antonov – Candidate of Medical Sciences

Executive Secretary Alexey A. Mikhalev

Editorial board:

Sergey E. Avetisov – Member of the Russian Academy of Sciences, Professor (Moscow)

Igor B. Alekseev – Professor (Moscow)

Abdul-Gamid D. Aliev – Professor (Makhachkala)

Vladimir N. Alekseev – Professor (St. Petersburg)

Turgunsul K. Botabekova – Corresponding Member of the Kazakhstan Academy of Sciences, Professor (Kazakhstan)

Andrey Yu. Brezhnev – Associate Professor (Kursk)

Vladimir V. Brzheskiy – Professor (St. Petersburg)

Zoya F. Veselovskaya – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

Philippe Denis – Professor (France)

Evgeny A. Egorov – Professor (Moscow)

Rasim M. oğlu Qasimov – Professor (Azerbaijan)

Alexandr V. Kuroedov – Professor (Moscow)

Natalia I. Kuryshcheva – Professor (Moscow)

Oleg I. Lebedev – Professor (Omsk)

Igor A. Loskutov – Doctor of Medical Sciences (Moscow)

Larisa K. Moshetova – Member of the Russian Academy of Sciences, Professor (Moscow)

Natalia V. Pasechnikova – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

Luis Abegao Pinto – Professor (Portugal)

Vladimir V. Strakhov – Professor (Yaroslavl)

John Thygesen – Professor (Denmark)

Josef Flammer – Professor (Switzerland)

Gábor Holló – Professor (Hungary)

Tarek Shaarawy – Privat Docent (Switzerland)

Literary Editor Andrey V. Volzhanin – Candidate of Medical Sciences

Translation by Alexey A. Mikhalev

Tel. for advertising proposals: +7 (917) 541-70-73.

All advertising materials are published in accordance with the advertising policy.

Protected by the Russian Federal Law RF №5351-1

"On author and Related Rights" dated July 9, 1993.

Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Printed in March 2023.

Circulation 1000 copies.

Published by OOO Izdatel'stvo Aprel.

© «Natsional'nyi zhurnal glaukoma», 2023

Editorial Office:

FSBIS "Krasnov Research Institute of Eye Diseases" 119021, Moscow, 11A Rossolimo str.

Tel.: +7 (916) 113-34-11. E-mail: v.erichev@yandex.ru

<https://glaucomajournal.ru/en/>

Publisher:

OOO Izdatel'stvo Aprel

107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 212

Tel.: +7 (495) 640-32-24. E-mail: aprilpublish@mail.ru

Printed by OOO Sluzhba pechati

107023, Moscow, 10 Zhuravleva square, office 12

Original articles

Svetlova O.V., Koshits I.N., Pankratov R.M., Makarovskaya O.V., Zaseeva M.V.

On adequate zones of true intraocular pressure in healthy and glaucoma eyes 3

Tur E.V., Kozhevnikova T.Yu.

Pattern-electroretinogram in the differential diagnosis of ocular hypertension and primary open-angle glaucoma..... 25

Eriчев V.P., Levitsky Yu.V., Grigoryan L.A., Ermolaev A.P.

Capabilities of the portable perimeter in the examination of visual field of bedridden patients (preliminary results)..... 35

Kuryshcheva N.I., Sharova G.A.

Anatomical and topographical characteristics of the eye in the early stages of primary angle closure disease 42

Kats M.D., Kuroyedov A.V., Arkharov M.A.

Changes in target IOP values in glaucoma patients depending on the number of surgical interventions they underwent 55

Fokin V.P., Balalin S.V., Sarkisyan A.S., Balalin A.S.

Modern possibilities of laser surgery in the treatment of primary open-angle pigmentary glaucoma..... 67

Kuleshova N.A., Kolenko O.V., Sorokin E.L.

Technical difficulties of adequate assessment of intraocular pressure in a patient with glaucoma in the long term after corneal refractive surgery (clinical case)..... 76

Sidorova A.V., Starostina A.V., Burlakov K.S., Kokaeva E.A., Buldakov I.A.

Evaluation of the efficacy and tolerability of 1% brinzolamide and 0.5% timolol fixed combination in the treatment of primary open-angle glaucoma..... 85

Literature reviews

Eriчев V.P., Basinsky S.N., Kuroyedov A.V.

Moving on to surgical stage of glaucoma treatment 92

Matnenko T.Yu., Yurlagina A.V., Lebedev O.I.

Glaucoma in pregnant women: features of treatment.....103

Dorofeev D.A., Kazanova S.Yu., Movsisyan A.B., Poleva R.P.

Artificial intelligence and neural networks in the diagnosis of glaucoma.....115

Cover photos:

Anterior chamber angle pigmentation changes in the course of selective trabeculectomy from grade IV to grade III and I, respectively.

Об адекватных зонах истинного ВГД в здоровых и глаукомных глазах

СВЕТЛОВА О.В., д.м.н., доцент, профессор кафедры офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова¹, профессор кафедры офтальмологии²;

КОШИЦ И.Н., инженер-механик, биомеханик, генеральный директор³;

ПАНКРАТОВ Р.М., врач первой квалификационной категории, офтальмохирург⁴;

МАКАРОВСКАЯ О.В., врач высшей квалификационной категории, офтальмохирург⁴;

ЗАСЕЕВА М.В., к.м.н., врач высшей квалификационной категории, офтальмохирург, старший лаборант кафедры скорой медицинской помощи и хирургии повреждений¹.

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, 197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Российская Федерация; Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

³ЗАО «Питерком-Сети/МС Консультационная группа», 194223, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Курчатова, 1;

⁴ООО «Офтальмологическая лазерная клиника», 163002, Российская Федерация, Архангельск, пр. Обводный канал, 9, корп. 2.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Светлова О.В., Кошиц И.Н., Панкратов Р.М., Макаровская О.В., Засеева М.В. Об адекватных зонах истинного ВГД в здоровых и глаукомных глазах. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(1):3-23.

Резюме

ЦЕЛЬ. С помощью пневмоанализатора Ocular Response Analyzer (ORA) выявить у фиброзной оболочки глаза (ФОГ) возможные диапазоны средних значений функциональных критериев «ригидность» и «флуктуация» в здоровых и глаукомных глазах с учетом возрастных периодов старения по классификации ВОЗ и определить соответствующие этим диапазонам адекватные диапазоны истинного внутриглазного давления (ВГД).

МЕТОДЫ. Теоретический анализ результатов измерения в клинике значений ригидности и флуктуации ФОГ, текущего уровня истинного ВГД и расчетного индивидуального уровня ВГД у пациента в молодости, полученных с помощью ORA по способу динамической диагностики Кошица-Светловой у 674 здоровых и 518 глаукомных глаз в возрасте 18–90 лет, распределенных согласно периодам старения по ВОЗ.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлена «ступенчатая закономерность» распределения средних значений ригидности и флуктуации в здоровых и глаукомных глазах, что позволило ранжировать зоны ВГД адекватно этим ступеням с учетом возрастных периодов старения по ВОЗ. Объективно выявлены следующие адекватные диапазоны уровня ВГД для здоровых и глаукомных глаз: зона низкого ВГД (до 13 мм рт.ст.); зона среднего ВГД (14–20 мм рт.ст.); зона

повышенного ВГД (21–26 мм рт.ст.); зона высокого ВГД (27–32 мм рт.ст.); зона субкомпенсации ВГД (33–39 мм рт.ст.) и зона некомпенсации ВГД (≥ 40 мм рт.ст.). «Ступени» средних значений ригидности, флуктуации и адекватные им диапазоны уровня ВГД не пересекаются. Текущее значение ригидности ФОГ и расчетное значение уровня ВГД в молодости позволяют достоверно отнести каждый здоровый или глаукомный глаз к его индивидуальной зоне ВГД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Значение ригидности ФОГ закономерно определяет уровень ВГД ($p < 0,001$), а ригидность и флуктуация склеры напрямую формируют его текущий уровень. Фундаментальные критерии ригидности и флуктуации ФОГ не зависят от центральной толщины роговицы и объективно определяют текущее функциональное состояние ФОГ. Возможность объективно и достоверно определять принадлежность здорового или глаукомного глаза к его индивидуальной зоне ВГД представляется особенно важной для поликлинической сети. Время проведения такой экспресс-диагностики составляет 0,02 секунды.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриглазное давление, индивидуальные зоны ВГД, глаукома, возрастная офтальмогипертензия, фиброзная оболочка глаза, ригидность, флуктуация, биомеханика глаза, склера.

Для контактов:

Светлова Ольга Валентиновна, e-mail: svetlova.ov@bk.ru

Статья поступила: 18.10.2022
Принята в печать: 02.11.2022

Article received: 18.10.2022
Accepted for printing: 02.11.2022

ORIGINAL ARTICLE

On adequate zones of true intraocular pressure in healthy and glaucoma eyes

SVETLOVA O.V., Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor, Professor at the Academic Department of Ophthalmology with Clinic named after Yu.S. Astakhov¹, Professor at the Academic Department of Ophthalmology²;

KOSHITS I.N., mechanical engineer, biomechanic, General Director³;

PANKRATOV R.M., board-certified ophthalmologist, ophthalmic surgeon⁴;

MAKAROVSKAYA O.V., board-certified ophthalmologist, ophthalmic surgeon⁴;

ZASEEVA M.V., Cand. Sci. (Med.), board-certified ophthalmologist, ophthalmic surgeon, senior laboratory assistant at the Academic Department of Emergency Medical Care and Surgery of Injuries¹.

¹Pavlov First St. Petersburg State Medical University, 6-8 Lva Tolstogo St., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022;

²Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015;

³ZAO Piterkom-Seti/MS Konsult'acionnaya gruppa, 1 Kurchatova St., Saint Petersburg, Russian Federation, 194223;

⁴OOO Oftal'mologicheskaya lazernaya klinika, 9 bld. 2 Obvodniy Canal Av., Arkhangelsk, Russian Federation, 163002.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Svetlova O.V., Koshits I.N., Pankratov R.M., Makarovskaya O.V., Zaseeva M.V. On adequate zones of true intraocular pressure in healthy and glaucoma eyes. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):3-23.

Abstract

PURPOSE. The study was conducted to reveal using the Ocular Response Analyzer (ORA) the possible ranges of mean values of the "rigidity" and "fluctuation" criteria for fibrous membrane of healthy and glaucoma eyes with consideration of the age periods according to the classification by WHO, and to identify adequate true intraocular pressure (IOP) zones corresponding to these ranges.

METHODS. The study consisted of a theoretical analysis of clinical measurements of rigidity and fluctuation of the fibrous membrane, the current level of true IOP and the individual level of IOP calculated in youth using ORA by the method of dynamic diagnosis of Koshitsa-Svetlova, and involved in total 674 healthy and 518 glaucoma eyes from individuals aged 18 to 90 years, who were distributed by age periods according to WHO.

RESULTS. A "step pattern" of the distribution of Average values of rigidity and fluctuation in healthy and glaucoma eyes were distributed in a "step pattern", which made it possible to rank the IOP zones adequately to these steps, taking into account the age periods according to WHO. The following adequate ranges of IOP levels for healthy and glaucoma eyes were identified: low IOP zone (up to 13 mm Hg); medium IOP zone (14–20 mm Hg); elevated IOP

zone (21–26 mm Hg); high IOP zone (27–32 mm Hg); IOP subcompensation zone (33–39 mm Hg) and uncompensated IOP zone (≥ 40 mm Hg). The "steps" of the average values of rigidity, fluctuations, and the IOP ranges adequate to them do not intersect. The current value of the rigidity of the fibrous membrane and the IOP value calculated in youth make it possible to reliably attribute each healthy or glaucoma eye to its individual IOP zone.

CONCLUSION. Rigidity of the fibrous membrane consistently determines the level of IOP ($p > 0.001$), while the rigidity and fluctuation of the sclera directly influence its current level. The fundamental criteria — rigidity and fluctuation of the fibrous membrane of the eye — do not depend on the central corneal thickness and objectively determine the current functional state of the fibrous membrane. The ability to objectively and reliably determine whether a healthy or glaucoma eye belongs to its individual IOP zone is particularly important for the polyclinic network. The time such express diagnostics takes is 0.02 seconds.

KEYWORDS: intraocular pressure, pneumotonometry, individual IOP zones, glaucoma, age-related ocular hypertension, fibrous membrane of the eye, rigidity, fluctuation, biomechanics of the eye, sclera.

В 1998 г. российский учёный, академик РАН А.П. Нестеров сделал по-настоящему революционный шаг в мировой офтальмологии — предложил производить оценку индивидуального уровня истинного ВГД по зонам низкой (9–12 мм рт.ст.), средней (13–16 мм рт.ст.) и верхней (17–22 мм рт.ст.) нормы [1]. Научная прозрачность А.П. Нестерова позволила ему понять, что огромные массивы многолетних измерений уровня ВГД во всем мире необходимо соотносить с разными зонами нормы для здоровых глаз, или нормативами (термин предложен В.В. Волковым) для глаукомных глаз, и рассматривать все физиологические изменения при возможной возрастной офтальмогипертензии (ВОГ) или патологические изменения при открытоугольной глаукоме (ОУГ) только в соответствии с индивидуальной зоной нормы ВГД. Это также означало, что традиционное т.н. «среднестатистическое» значение ВГД необходимо определять отдельно для каждой зоны нормы ВГД по А.П. Нестерову. Фактически был сделан важнейший шаг к пониманию перспективного пути исследования физиологической сущности поддержания рационального ВГД и практического применения этих знаний на новом уровне в клинике.

Глобальный подход А.П. Нестерова позволил глубоко осознать всю несостоятельность традиционной многовековой идеологии диагностики и лечения ОУГ, основанной на сравнении текущего уровня ВГД

у пациента со среднестатистическим уровнем ВГД «по мировой больнице в целом». Но только через 10 лет — в 2008 году — Европейское глаукомное общество (European Glaucoma Society, EGS) фактически поддержало эту точку зрения А.П. Нестерова (цитируем): «Нормальное» ВГД является статистическим описанием диапазона ВГД у населения и не применимо к индивидуальному субъекту» (выделено нами) [2].

В табл. 1 представлены обобщенные результаты измерений уровня ВГД в здоровых глазах, выполненных различными авторами с помощью тонометров разного типа и без учета возраста. Из табл. 1 хорошо видны большие разбросы (в 2–3 раза) в диапазоне крайних значений уровней ВГД практически в каждом исследовании. Особенно это характерно для исследований, выполненных W. Leydhecker у 18 800 пациентов [3]. Причем среднее значение уровня ВГД у его многочисленной группы пациентов составило 15,5 мм рт.ст. Очевидно, что во всем этом огромном массиве измерений ВГД представлены глаза из разных зон нормы ВГД согласно А.П. Нестерову и оценивать их по среднестатистическому уровню ВГД не только некорректно, но зачастую и неправомерно. Ведь глаза из разных зон нормы ВГД по А.П. Нестерову — это в своей физиологической сущности по-настоящему разные глаза, развитие в которых ВОГ или патологического глаукомного процесса может кардинально различаться.

Таблица 1. Значение уровня ВГД в здоровых глазах по данным различных авторов.

Table 1. IOP values in healthy eyes according to various researchers.

Автор Author	Год Year	Тип тонометра Type of tonometer	Число глаз Number of eyes	ВГД, мм рт.ст. / IOP, mm Hg	
				Среднее / Average	Диапазон / Range
Goldmann	1957	Гольдмана Goldmann	400	15.4	8.9–22.0
Levene	1961		1686	15.6	7.0–24.2
Колесникова Kolesnikova	1961	Дашевского Dashevsky	1009	15.0	8.5–21.5
Мельник Melnik	1961	Маклакова (5 гр.) Maklakov (5 gr.)	3386	16.6	9.5–23.6
Нестеров Nesterov	1963		427	16.6	9.8–23.5
Белоруссов Belorussov	1964		2400	16.4	9.7–22.9
Leydhecker [3]	1958	Шиотца Schiotz	18 800	15.5	8.8–22.2
Becker	1958	Шиотца Schiotz	909	16.1	8.8–23.4
Weekers	1959		487	17.0	9.9–24.1
Fronimopoulos	1961		606	16.2	10.2–22.2
Katavisto	1964		11 520	16.1	9.1–23.2

И сразу же становится понятно, как сильно «заблудилась» мировая офтальмология при использовании явно неполноценного критерия «уровень ВГД» в диагностике и профилактике ВОГ и в лечении ОУГ.

Спасать положение целесообразно двумя путями: сразу же отказаться от недостоверного критерия «уровень ВГД» и перейти к диагностике ВОГ и ОУГ на основе фундаментальных функциональных и независимых характеристик глаза — ригидности и флуктуации [4–6]. Либо же попытаться сначала частично «реанимировать» критерий «уровень ВГД», сделав его более пригодным для практики, но постепенно вытесняя его широкое использование в клинике более достоверными критериями в диагностике — ригидностью ФОГ и флуктуацией склеры. Этому промежуточному шагу — частичной «реанимации» критерия ВГД — и посвящена наша статья.

В результате наших многолетних исследований стало также понятно следующее.

Мировая офтальмология явно зашла в тупик, опираясь на критерий «уровень ВГД» для постановки диагноза «ВОГ или ОУГ», в том числе при определении индивидуальной пороговой величины снижения текущего уровня ВГД в конкретном глазу с профилактической или лечебной целью. Традиционный критерий «уровень ВГД» зачастую не позволяет провести достоверную экспресс-диагностику на наличие ВОГ или ОУГ, назначить адекватное лечение и контролировать его эффективность, поскольку невозможно было определить, к какой зоне нормы ВГД в молодости принадлежал глаз часто уже пожилого пациента. А без этого невозможно определить аномальность или нормальность текущего уровня ВГД у пациента до или после начала лечения [2, 5, 6]. Вдобавок значения уровня ВГД в здоровых глазах из верхней зоны нормы ВГД по А.П. Нестерову зачастую могли быть одинаковы с уровнем ВГД в глаукомных глазах из низкой зоны нормы ВГД. И поликлиническому врачу бывает трудно выявить эту разницу, опираясь на уровень текущего ВГД у пациента во время первого приема.

В мире понятие «зона индивидуальной нормы ВГД» фактически не было обосновано достоверными многолетними масштабными исследованиями для надежного разделения здоровых и глаукомных глаз, ведь значения ВГД у таких пациентов часто оказывались близкими. Поэтому сравнительно недавно офтальмологи в РФ позаимствовали у кардиологов во многом компромиссное и расплывчатое понятие «целевое давление» (ЦД), не учитывающее изначально от рождения наличие принципиально разных диапазонов АД у гипотоников, нормотоников и гипертоников. Аналогичным образом в глазу понятие ЦД не учитывает распределение ВГД у здоровых и глаукомных глаз по зонам низкой,

средней и верхней нормы по А.П. Нестерову, а при его якобы «достоверном» определении не предусмотрено даже попыток сначала установить, к какой индивидуальной зоне нормы ВГД исходно принадлежит глаз пациента [4–6]. Согласно проекту клинических рекомендаций «Подозрение на глаукому» (2021) [7]: «...*“Целевое” давление не может быть определено с какой-либо достоверностью у конкретного пациента, не существует утвержденного алгоритма для его установления, однако это не отрицает его применения в клинической практике...необходимо стремиться к снижению уровня ВГД не менее чем на 20% от исходного уровня*».

Степень ограниченности знаний о физиологической сущности ВГД в здоровых и глаукомных глазах оказалась настолько глубока, что EGS давно рекомендует снижать уровень ВГД для любого глаза сразу на 20–40% без предварительного выяснения к какой индивидуальной зоне нормы ВГД этот глаз принадлежит и какова та безопасная для глаза индивидуальная нижняя граница, до которой можно снижать текущее ВГД без существенной потери необходимого уровня метаболизма в его структурах. Однако такой «директивный» подход к одинаковому процентному снижению уровня ВГД в глазах из разной зоны нормы ВГД может приводить к ускорению процесса патологического старения ФОГ, скачку ригидности и к ответному скачку текущего ВГД.

По данным EGS (2021), использование гипотензивной терапии даже в здоровых глазах с возрастной офтальмогипертензией показало, что (перевод наш): «...*Образование катаракты было более распространено в группе, принимавшей лекарства*» [8]. Таким образом, существенное ухудшение процессов метаболизма в глазу при направленном снижении физиологически необходимого суточного объема водянистой влаги (ВВ) явно ускоряет процессы старения и, возможно, приводит не к торможению, а к ускорению процессов старения собственно структур ФОГ, как следствие, приводящего уже к «рукотворному» ускорению и самого глаукомного процесса [5, 6].

Архаичное традиционное представление о наличии обязательной «верхней границы нормы» ВГД у большинства здоровых пациентов привело к тому, что сегодня установлена верхняя граница нормы истинного ВГД в 21,0 мм рт.ст. [8] и аналогично 22 мм рт.ст. в РФ [9]. По мнению экспертов EGS (2021), (перевод наш): «*Традиционно нормальное ВГД определялось как два стандартных отклонения от среднего значения, т.е. 21 мм рт.ст., и любое ВГД выше этого уровня считается повышенным. Однако любой произвольный порог ВГД является ложной мерой для проведения различия между здоровьем и болезнью*» (выделено нами) [8]. Считается, что при ВГД выше «назначенной» границы в 21–22 мм рт.ст. возможны уже подозрение на глаукому, преглаукома

или ОУГ (при наличии других диагностических признаков). По сути, крамольной представляется даже мысль о возможности равенства значений ВГД в здоровом и глаукомном глазу у разных пациентов с различной зоной нормы индивидуального ВГД.

Все вышесказанное связано с тем, что мы до некоторых пор не умели определять принадлежность здорового или глаукомного глаза конкретного пациента к его индивидуальной зоне ВГД в молодости. Правда, наши исследования позволили уже в 2000 году понять, что именно ригидность склеры определяет уровень ВГД, и не наоборот [10, 11]. И, следовательно, каждому уровню ригидности ФОГ у пациента в разных периодах естественного старения должно соответствовать индивидуальное текущее значение ВГД. Такой «распределяющий подход» позволяет оценить уровень ригидности здоровых и глаукомных глаз в разные периоды старения организма согласно классификации ВОЗ. Далее, уже сообразно выявленным диапазонам изменений значений ригидности, это позволяет попытаться выявить соответствие этих диапазонов адекватным уровням ВГД для здоровых и глаукомных глаз. Что и было сделано при подготовке этой статьи с помощью нашей методики экспресс-пневмодиагностики на анализаторе ORA.

Результаты

Стоит отметить, что еще в 2005–2007 гг. мы научились по собственным методикам, с помощью двукратной тонометрии (грузами 5 и 10 или 10 и 15 гр.), а также и на ORA определять уровень ВГД в молодости для конкретного глаза даже у пожилого пациента с офтальмогипертензией или глаукомой [12–15].

Кроме того, не вполне корректное традиционное понимание физиологической сущности ВГД заставило нас провести углубленное исследование этой проблемы и выявить явную ограниченность разработанных в мире клинических рекомендаций по практическому использованию критерия «уровень ВГД» для профилактики ВОГ или лечения ОУГ [16]. Этот вывод стал возможен только после появления пневматических способов экспресс-диагностики, которые позволили нам найти ключевые и независимые функциональные критерии — ригидность и флуктуацию, позволяющие объективно оценивать *in vivo* текущее состояние физиологических функций ФОГ [4, 13, 16].

Флуктуация — это функциональная способность склеры к микрофлуктуациям объема с помощью её вязкоэластических структур. Это введенное нами новое понятие в офтальмологии. Фактически флуктуация — это мера текущей физиологической способности фиброзной оболочки глаза осуществлять свои основные функции (мы их нашли и впервые описали в 2009 г.): поддерживать тургор глаза,

нивелировать пульс АД, выталкивать ВВ наружу по путям оттока, поддерживать необходимый текущий объем глаза, а также пропускать через внутренний объем глаза необходимый суточный объем свежей ВВ [17]. И самое главное, что этот ключевой фундаментальный параметр глаза можно достоверно измерить с помощью экспресс-пневмодиагностики на ORA по нашей простой методике *in vivo*.

Возможности параметра флуктуации при его использовании в борьбе с ОУГ чрезвычайно велики. Этот фундаментальный параметр не зависит от толщины роговицы и позволяет оценивать уровень сохранности функций ФОГ, определять эффективность гипотензивных или хирургических вмешательств, объективно отделять глаза с ВОГ от глаз с ОУГ, а также сравнивать функциональное состояние глаукомного и второго, еще не глаукомного глаза пациента. При этом второй — условно здоровый глаз — позволит определить индивидуальную норму флуктуации как еще одну точку отсчета для выбора адекватного способа лечения ОУГ пораженного глаза.

Оба ключевых физиологических параметра глаза — ригидность и флуктуация — позволяют получить ясное представление об интенсивности патологических процессов, происходящих в глазу. А основная задача любого профилактического воздействия при ВОГ или лечебного воздействия при ОУГ заключается в поддержании и/или восстановлении различных физиологических функций глаза, часть которых можно просто и объективно оценить с помощью критериев ригидности и флуктуации. Решить сегодня эту задачу с использованием неоднозначного критерия ВГД практически невозможно.

Чтобы получить эти научные результаты, нам также потребовалось сначала провести углубленные многолетние исследования достаточно размытого понятия «ригидность глаза» и даже провести унификацию этого понятия [18, 19]. В 1974 г. А.П. Нестеров с соавт. в их классической монографии подчеркивали, что: «...непосредственное влияние на ВГД оказывают только ригидность склеры и объём глаза»: $P_0 = f(R_i, V)$, где P_0 — величина истинного ВГД, R_i — ригидность ФОГ, а V — текущий объем глаза [20]. У А.П. Нестерова с соавт. уровень ВГД определяется именно уровнем ригидности ФОГ, а не ригидностью ФОГ определяется уровнем ВГД. Т.е. какова ригидность ФОГ, таково и ВГД, и не наоборот.

Однако в мировой офтальмологии теоретическое понятие «ригидность глаза» оставалось во многом непонятым. Как отмечал О.В. White (1990) (перевод наш): «Ригидность глаза является эмпирическим понятием, без какого-либо физического обоснования. Это одна из самых запутанных областей в офтальмологии» [21]. Более того, существовали традиционные, но не вполне корректные

представления о том, что именно уровень ВГД определяет значение ригидности склеры, причем изменения уровня ригидности склеры при развитии глаукомного процесса не превышает 26% даже при далекозашедшей стадии ОУГ [20], а функции ФОГ заключаются только в поддержании тургора и защите от внешних воздействий.

Мы постепенно сумели довести общие и часто противоречивые представления о ригидности ФОГ до ясного понимания того, что в клинической практике корректно можно говорить только об «объемной ригидности ФОГ». Причем исследовать исполнительные механизмы, с помощью которых объемная ригидность ФОГ формирует уровень текущего ВГД, необходимо только *in vivo* [22–24]. Но для того, чтобы проводить эти измерения *in vivo*, нам потребовалось создать свою идеологию понимания критериев ригидности и флуктуации и также создать авторскую методику их измерений с использованием имеющихся технических возможностей пневмоанализатора ORA (Riechert, США), которые не были задействованы разработчиками этого прибора [12, 13, 25].

Стоит отметить, что В.Д. Антонюк и Т.С. Кузнецова — отечественные авторы опубликованной в 2020 году работы [26] — считают (цитируем): «...В то же время надежного метода непосредственной оценки биомеханических характеристик корнеосклеральной оболочки глаза пока не существует. Создание такого метода было бы весьма важно, поскольку могло бы существенно продвинуть как исследователей, так и клиницистов в решении многих проблем офтальмологии, связанных с биомеханикой глаза».

Мы должны обрадовать этих авторов и обратить их внимание на то, что еще в 2008 году в РФ впервые был создан простой, объективный и надежный способ измерения *in vivo* объемной ригидности ФОГ и флуктуации склеры с помощью измерительной платформы пневмоанализатора ORA [12, 13]. А наши результаты многолетних исследований склеры, в т.ч. по методике Кошица-Светловой, были опубликованы, согласно обобщенным данным РИНЦ, в 2009–2019 гг. в журналах, входящих в текущий перечень ВАК (12 статей), в 3 учебных пособиях, а также в рейтинговых зарубежных журналах, входящих в базы Web of Science и Scopus (4 статьи). Защищена одна кандидатская (2009) [12] и одна докторская диссертация (2010) [13]. Большинство этих публикаций были замечены зарубежными исследователями, однако в РФ пока оказались невостребованными.

Профессор В.В. Волков так оценил в 2014 году уровень выполненных работ по этому направлению: «Ряд теоретических предпосылок и результатов исследований авторов являются новаторскими и получившими подтверждение в клинической

практике как самих авторов, так и ряда других ученых. Авторами представлен альтернативный взгляд на патогенез офтальмогипертензивной формы ОУГ, имеющий довольно веские основания. Для этого авторам потребовалось глубоко вникнуть в проблемы нормальной и патологической физиологии глаза и дать свое новое видение взаимосвязанного функционирования ряда внутриглазных систем в норме и при разнообразной патологии. Это относится не только к выполненной авторами унификации понятия «ригидность фиброзной оболочки глаза» (ФОГ), но и к предложенному новому для физиологии глаза понятию «флуктуация» склеры (здесь просматривается аналогия с понятиями *stress* и *strain* в биомеханике). Необходимо отметить, что авторами разработаны и предлагаются простые и оригинальные экспресс-методы определения этих первостепенных физиологических характеристик глаза *in vivo* в клинике, в частности, за счёт модернизации методики ORA...» [17].

Сегодня российские исследователи имеют безусловный научный приоритет перед зарубежными учеными в понимании физиологических особенностей взаимосвязанной работы внутриглазных систем при глаукомной и миопической патологиях. Это ведущее положение российских исследователей в мире в области физиологии и биомеханики глаза было зафиксировано по результатам наших докладов в п. 4 Итоговой резолюции 3rd Global Pediatric Ophthalmology Congress (London, 2018) (перевод наш): «Конгресс отмечает безусловную важность и особую перспективность научных исследований по направлению “Физиология и биомеханика глаза”... Лидером в этих междисциплинарных исследованиях сегодня является Россия» [27]. Отдельно отметим, что на этом конгрессе впервые в истории офтальмологии мы подготовили и провели однодневную междисциплинарную сессию по новому для зарубежных исследователей научному направлению — «Физиология и биомеханика глаза».

Объемная ригидность ФОГ может быть корректно оценена только по величине работы, которую нужно выполнить воздушной струе пневмоанализатора ORA для того, чтобы достичь первой аппланации роговицы, когда водянистая влага из-под роговицы будет «вброшена» (буквально мгновенно смещена) внутрь глаза, что приведет к ответному расширению как упругих, так и вязко-эластических структур склеры. При этом общий объем глаза не изменится. Т.е., чем выше текущая ригидность (жесткость) ФОГ, тем больше времени потребует склере для расширения своего диаметра и для наступления момента первой аппланации роговицы. Поэтому время достижения первой аппланации роговицы, по сути, и является объективной мерой ригидности ФОГ, что и было использовано в нашей авторской методике.

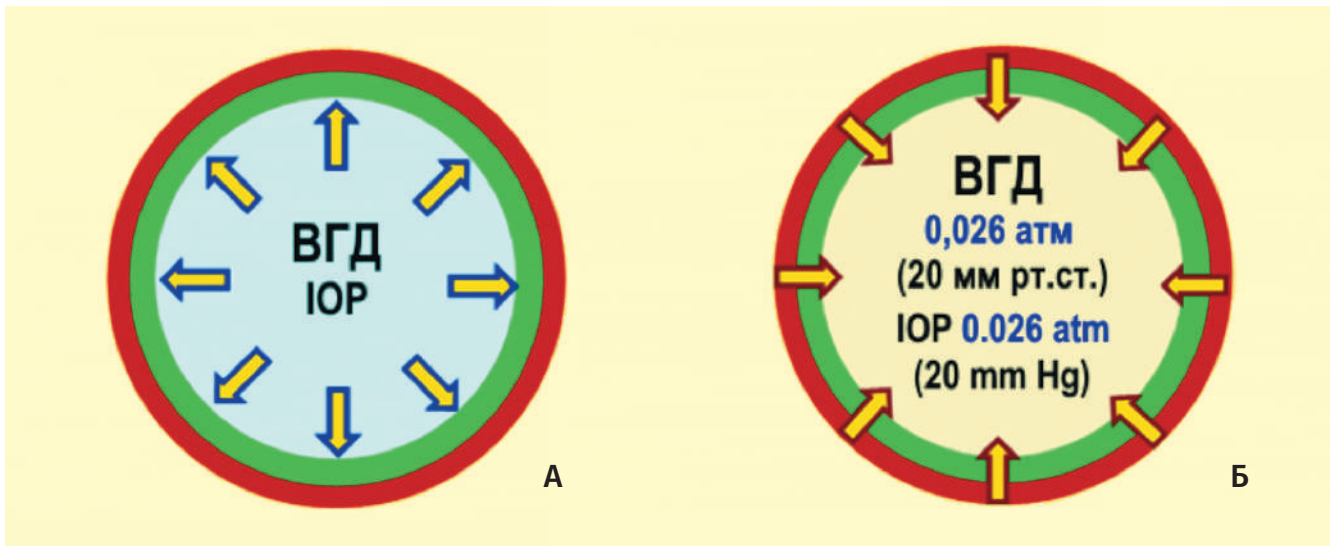


Рис. 1. А — традиционное, но ошибочное представление о механизме создания ВГД в глазу за счет «распираания» изнутри оболочки глаза из-за наличия внутреннего тканевого давления в его структурах. В ответ структуры ФОГ якобы растягиваются и уравнивают «распирающее» воздействие ВГД. Эти представления не соответствуют законам механики, поскольку при наличии давления в тканях они должны расширяться. Но все структуры в глазу содержат воду и поэтому несжимаемы, но также не могут и самостоятельно расширяться при постоянной температуре в глазу. Б — адекватное законам механики представление о механизме создания ВГД в глазу за счет наружного обжатия несжимаемых структур глаза со стороны жестко-упругой фиброзной оболочки глаза. В ответ возрастает уровень ВГД, которое уравнивает изнутри внешнее усилие сжатия со стороны ФОГ.

Fig. 1. А — traditional misconception about the mechanism of intraocular pressure formation in the eye as the result of "bursting out" from inside the eye shell due to the presence of internal tissue pressure in its structures. In response, the structures of the fibrous membrane of the eye stretch and balance the expanding effect of the IOP. These representations do not correspond to the laws of mechanics, because in the presence of pressure the tissues must expand. However, all structures in the eye contain water and are therefore incompressible, but also cannot expand independently at a constant temperature in the eye. Б — representation of the mechanism of IOP formation in the eye adequate to the laws of mechanics, formed by external compression of incompressible structures of the eye from the rigid elastic fibrous membrane of the eye. In response the level of IOP increases, which balances from the inside the external compression force from the fibrous membrane of the eye.

После окончания пневмовоздействия дополнительно растянутые вязкоэластические исполнительные структуры склеры начинают естественно сокращаться и буквально выталкивают водянистую влагу обратно под роговицу, т.е. совершают работу по восстановлению исходной формы ФОГ. Поэтому время от окончания пневмовоздействия до момента второй аппланации роговицы является объективной мерой текущего уровня флуктуации склеры, т.е. уровня функциональной остаточной работоспособности её вязко-эластических структур. Это время «возврата» склеры к исходному состоянию характеризует её способность «дышать», т.е. осуществлять свои физиологические функции. Такие исследования флуктуации по нашей авторской методике были проведены и в данном исследовании.

Поскольку простое и быстрое измерение ригидности ФОГ *in vivo* с помощью пневмоанализаторов теперь не является проблемой, то можно широко развивать новое клиническое направление в профилактике и лечении ОУГ — контролируемо снижать ригидность ФОГ. Ведь все наши лечебные мероприятия при ОУГ пока были направлены только на

снижение объема глаза и не были направлены на снижение ригидности ФОГ. Хотя, по-видимому, именно снижение ригидности склеры может быть патогенетически более обоснованным, эффективным и щадящим воздействием для глаза, чем тотальная непримиримая борьба за снижение его объема, приводящая к нарушению метаболизма в глазу.

Определяющая роль ригидности и флуктуации ФОГ в формировании уровня ВГД

На протяжении веков внешне простой вопрос о физиологической сущности ВГД был основательно запутан. Согласно самой распространенной точке зрения, внутреннее давление в тканях глаза, а также и давление водянистой влаги «распирают» изнутри капсулу глаза (что зачастую и приводит к росту ВГД и к ОУГ). В ответ структуры ФОГ растягиваются и уравнивают «распирающее» воздействие ВГД (рис. 1А) [28]. Однако такое широко распространенное традиционное представление противоречит законам механики.

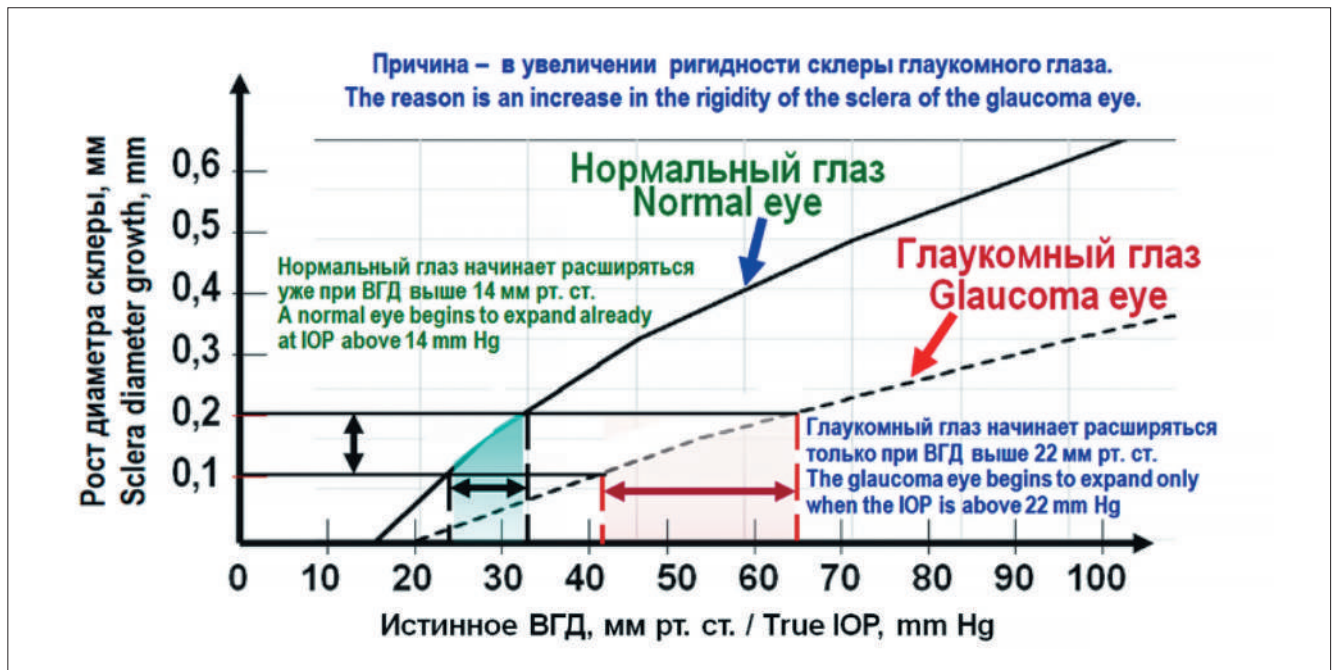


Рис. 2. Исследование растяжимости склеры здоровых и глаукомных глаз при изменении объема глаза (офтальмотонуса) [33, 34].

Fig. 2. Investigation of the extensibility of the sclera in healthy and glaucoma eyes following changes in the volume of the eye (ophthalmotonus) [33, 34].

Представления, адекватные законам механики, таковы [4]:

- Внутриглазные структуры в основном состоят из воды и потому не сжимаются, т.е. не могут изменять свой объем под действием наружного давления со стороны структур ФОГ.

- Давление в глазу может возникнуть только тогда, когда его несжимаемые внутриглазные структуры сожмет снаружи упругая, но и одновременно вязко-эластичная ФОГ.

- Давление распространяется в жидкости во все стороны одинаково и одновременно. Поэтому ВГД в норме во всех уголках глаза одинаковое, а склера, сокращая свои вязко-эластические структуры, «выдавливает» (фильтрует) из глаза отработанную ВВ.

- В разные фазы аккомодации внутреннее давление в хрусталике и в стекловидной камере может изменяться из-за изменения их формы на фоне постоянного текущего уровня ВГД.

- В норме равное давление в передней и задней камерах глаза (по закону сообщающихся сосудов) начинает различаться при развитии бомбажа радужки из-за изменения её формы, что впоследствии приводит к приступу закрытоугольной глаукомы. При этом сначала повышается давление позади зрачкового блока, а затем из-за перекрытия деформированной радужкой угла передней камеры и увеосклерального пути оттока, а также из-за патологического роста объема глаза и скачка ригидности ФОГ происходит резкий ответный скачок ВГД, приводящий к опасной экскавации ДЗН с возможной потерей зрения.

Обсуждение

Одной из главных физиологических задач глаза является необходимость прокачивать через его полость постоянный суточный объем ВВ для эффективного поддержания метаболизма его структур [29]. Как показали исследования морфологов [30], в глазу отсутствуют барорецепторы. Однако в склере имеются механорецепторы и рецепторы простагландинов, позволяющие мозгу постоянно контролировать объем глаза [30, 31], средний объем которого в течение суток остается постоянным. Т.е. мозг не может контролировать ВГД, а контролирует объем глаза. Ключевым исполнительным механизмом, позволяющим это делать, является склера со своими вязкоэластическими исполнительными структурами.

Флуктуация и ригидность склеры позволяют поддерживать постоянно не только среднего объема глаза в течение суток, но и постоянство среднесуточного объема проходящей сквозь его структуры ВВ. А колебания уровня текущего ВГД в течение суток являются только следствием совместной работы этих двух функциональных параметров глаза [32].

Чтобы понять при каких условиях ФОГ способна выполнять свои функции, обратимся к результатам классического эксперимента военно-морского офицера, а затем профессора офтальмологии — В.И. Козлова (1967) по раздуванию физраствором склеры энуклеированных здоровых и глаукомных

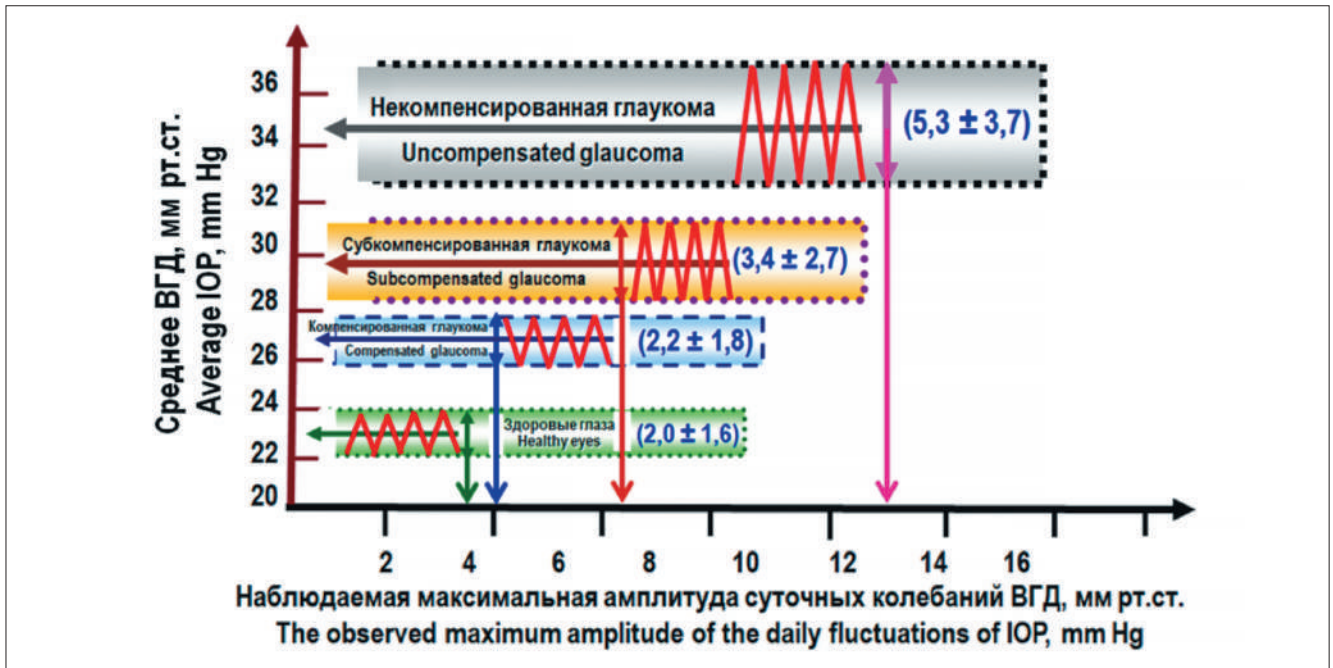


Рис. 3. Патологическое изменение среднего уровня ВГД и размаха необходимых колебаний офтальмотонуса для функционирования глаза по мере развития ОУГ.

Fig. 3. Pathological change in the average IOP level and the scope of IOP fluctuations necessary for the functioning of the eye as the development of open-angle glaucoma (OAG).

глаз (рис. 2) [33]. Из рис. 2 видно, что В.И. Козлов выяснял диапазоны необходимого повышения ВГД для раздувания склеры здорового и глаукомного глаза на одинаковую величину — на 0,1 мм. Для этого он закачивал в глаз физраствор через иглу в передней камере и постоянно контролировал через эту иглу уровень истинного ВГД в глазу.

Оказалось, что здоровый глаз был способен раздуваться, начиная с 14 мм рт.ст., а достигал расширения диаметра ФОГ на 0,1 мм при ВГД, равном 32 мм рт.ст. Глаукомный же глаз был способен раздуваться только начиная с 22 мм рт.ст., а заканчивал растяжение на 0,1 мм по диаметру при уровне ВГД в 65 мм рт.ст. При этом рабочий диапазон уровня ВГД для растяжения склеры здорового глаза (диапазон его «дыхания») на 0,1 мм по диаметру ФОГ составил $32-22 = 10$ мм рт.ст., а у глаукомного глаза $65-42 = 23$ мм рт.ст. Причина этого кроется в увеличении жесткости склеры глаукомного глаза в 2-3 раза [22].

Совершенно очевидно, что с развитием патологического старения склеры при ОУГ, размах колебаний и средний уровень ВГД будут повышаться. Это положение представлено на рис. 3, оформленного нами по данным таблицы из докторской диссертации В.И. Козлова [34], где хорошо виден рост среднего уровня ВГД и повышение необходимого диапазона разброса ВГД для того, чтобы глаз мог продолжать «дышать» по мере развития глаукомного процесса.

Приведенные на рис. 3 названия стадий глаукомы существовали в то время. Выявленные на рис. 3 увеличения среднего уровня ВГД и размаха необходимых колебаний офтальмотонуса позволяют понять, что функционирование систем продукции и оттока ВВ для поддержания постоянства суточного объема глаза в первую очередь связано с текущими уровнями ригидности и флуктуации ФОГ.

Здесь стоит сделать одно важное замечание, чтобы полнее понять наблюдаемые эффекты. Поскольку уровень ВГД в глазу не контролируется, то суточный мониторинг ВГД, получивший широкое распространение в РФ, фактически определяет текущий уровень ригидности склеры данного глаза. Это вытекает из простой физиологической связи скачков ВГД (ΔP) с ригидностью склеры (R_i):

$$\Delta P = \frac{R_i}{(1-\mu)} (\lambda \Delta V), \text{ где } \lambda = \frac{h}{2\pi R^4} = \text{const}, \text{ а}$$

$h=0,6$ мм — средняя толщина склеры данного глаза, $R=12$ мм — средний радиус глаза,

$\mu \approx 0,45 = \text{const}$ — коэффициент Пуассона склеры, характеризующий связь продольных и поперечных деформаций ткани склеры при её растяжении под действием конкретного значения прироста ВГД. ΔP — соответствующий прирост ВГД, необходимый для поддержания функций ФОГ данного глаза на текущий момент. $\Delta V = \text{const}$ — суточный диапазон изменения объема данного глаза, необходимый для его функционирования.

Таблица 2. Распределение глаз здоровых и глаукомных пациентов по зонам ВГД и возрастным жизненным периодам согласно ВОЗ. Пояснения к выделенным ячейкам в тексте.

Table 2. Distribution of the eyes of healthy and glaucoma patients by IOP zones and age periods according to WHO.

Возрастные периоды по ВОЗ, лет Age periods according to WHO, years	Зоны ВГД, мм рт.ст. IOP zones, mm Hg	Число глаз при сроке наблюдений 3 года с частотой через 6 мес. Number of eyes observed for 3 years every 6 months.		
		Здоровые глаза Healthy eyes	ОУГ I–II ст. OAG stage I–II	ОУГ III–IV ст. OAG stage III–IV
до 18 under 18	до 13 / up to 13	3	–	–
	14–20	4	–	–
	21–26	1	–	–
18–44	до 13 / up to 13	164	–	–
	14–20	177	2	–
	21–26	31	4	–
	27–32	10	–	–
45–59	до 13 / up to 13	19	5	–
	14–20	49	27	–
	21–26	35	16	–
	27–32	12	12	1
	33–39	–	6	2
	40...	–	11	3
60–74	до 13 / up to 13	31	32	6
	14–20	64	79	14
	21–26	30	37	9
	27–32	3	27	5
	33–39	–	13	7
	40...	–	18	19
75–89	до 13 / up to 13	11	5	9
	14–20	20	37	7
	21–26	7	28	10
	27–32	3	24	2
	33–39	–	9	3
	40–...	–	8	21
Итого / Total		674	400	118

Как нетрудно убедиться, значения λ , μ и ΔV являются величинами постоянными для данного глаза в течение суток, поэтому диапазон суточных скачков давления в глазу определяется зависимостью $\Delta P \approx f(R_i)$, т.е. является прямой функцией текущей ригидности данного глаза. Повысилась ригидность из-за патологического глаукомного процесса в склере — увеличился диапазон скачков ВГД у данного глаза. Пациенту дали гипотензивную терапию — уменьшился среднесуточный объем глаза, снизилась

ригидность ФОГ и соответствующее ей среднее текущее значение ВГД, потому и уменьшился в ответ диапазон скачков ВГД. Т.е. суточный мониторинг ВГД позволяет отследить степень повышения или снижения текущей ригидности у данного глаза и сделать косвенный вывод об эффективности применения выбранной гипотензивной терапии.

Результаты прямых клинических исследований скачков ВГД при увеличении текущей ригидности ФОГ полностью подтвердили наши теоретические

представления и показали, что (перевод наш): «...повышение стационарного ВГД с 15 до 25 мм рт.ст. привело к заметному увеличению амплитуды скачков ВГД на 63,9% ($p < 0,001$). Эти результаты свидетельствуют о том, что повышенная жесткость корнеосклеральной оболочки может значительно увеличить амплитуду скачков ВГД при том же изменении объема [глаза]» [35].

Цель нашего исследования заключалась в том, чтобы с помощью экспресс-диагностики на пневмоанализаторе ORA по методике Кошица-Светловой выявить на практике зоны истинного ВГД для здоровых и глаукомных глаз, адекватные диапазонам значений функциональных критериев «ригидность» и «флуктуация» фиброзной оболочки глаза с учетом возрастных периодов жизни человека согласно рекомендациям ВОЗ.

Применялись следующие методы исследования:

- Гониоскопия — трехзеркальная линза Гольдманна.
- Офтальмоскопия — лупа с оптической силой 78 и 90 дптр.
- Кератометрия — авторефрактометр Huvitz MRK-3100.
- Пахиметрия и передне-задняя ось — Оптический биометр Lenstar LS 900.
- Тонометрия по Гольдману — пневмоанализатор ORA (США).
- Острота зрения — Проектор знаков CC3-3100, Huvitz (Южная Корея)
- Оценка функциональных и биомеханических параметров склеры по авторской методике — пневмоанализатор ORA (США).
- Компьютерная периметрия с оценкой функциональных показателей светочувствительности глаза с помощью статической периметрии — автоматический компьютерный периметр AP1000, Tomey (Япония).
- Оптическое исследование головки зрительного нерва и слоя нервных волокон — с помощью компьютерного анализатора ОСТ ДЗН 1 раз в полгода на базе областной офтальмологической клинической больницы г. Архангельска.

В табл. 2 представлено распределение глаз здоровых и глаукомных пациентов по зонам ВГД и возрастным периодам жизни человека, включая глаза с возможной возрастной офтальмогипертензией. Срок наблюдения составил 3 года с периодичностью обследований раз в полгода. Следует отметить сравнительно высокое количество здоровых глаз из низкой зоны с уровнем ВГД ≤ 13 мм рт.ст. (34 %). Это вторая по численности группа среди здоровых глаз, а первая по численности — глаза из средней зоны с уровнем ВГД 14–20 мм рт.ст. (47%).

Разбивка в табл. 2 уровня ВГД по адекватным диапазонам ригидности ФОГ была выполнена в процессе нашего исследования, подробное описание которого мы приведем ниже. Стоит обратить

внимание также на то, что 28 (4%) совершенно здоровых глаз среди всех возрастных периодов имели истинное давление, соответствующее зоне высокого ВГД 27–32 мм рт.ст. (см. заливку ячеек столбца 3 на табл. 2). Эти глаза с согласия пациента исследовались с особой тщательностью на протяжении 3 лет 1 раз в три месяца для достоверного подтверждения отсутствия в них патологических изменений и обоснованного назначения для этих глаз профилактической гипотензивной терапии, которая обычно должна назначаться согласно действующим клиническим рекомендациям при преглаукоме и офтальмогипертензии. И эти глаза заслуженно вошли в общую контрольную группу сравнения как «здоровые глаза».

Также отметим (столбец 5 с заливкой ячеек в табл. 2 для зон низкого ВГД до 13 мм рт.ст., среднего ВГД 14–20 мм рт.ст. и повышенного ВГД 21–26 мм рт.ст.), что ОУГ III–IV стадии с уровнем ВГД до 26 мм рт.ст. наблюдалось у наших пациентов только начиная с возраста в 60 лет, когда, как мы выяснили ранее, интенсивность процессов общего старения всех систем организма начинает повышаться [4, 12, 13, 31]. И процессы старения, возможно, могут играть заметную роль в существенном прогрессировании глаукомного процесса в сторону ускоренного достижения конечных стадий ОУГ после порога в 60 лет.

По-видимому, сегодня в РФ порог в 60 лет может быть важной реперной точкой для обязательного принятия решения о необходимости проведения полноценной высокотехнологичной диагностики у таких пациентов сразу после первичного обследования в поликлинике. Также явно целесообразно уходить на практике от использования наукообразного и ничем не обоснованного «среднего возраста глаукомных пациентов по больнице», переходя к объективному разделению пациентов по возрастным периодам старения согласно рекомендациям ВОЗ.

Кроме того, (столбец 5 с заливкой ячеек с ОУГ III–IV стадии в табл. 2) эти выделенные в ячейках глаза из столбца 5 в табл. 2 невозможно надежно охарактеризовать с помощью часто употребляемых, но недостаточно корректных терминов как глаза «с ОУГ низкого, нормального или псевдонормального давления», ибо все эти понятия являются по своей сути мало обоснованными из-за отсутствия данных по уровню индивидуального ВГД у данного глаза в молодости. Мы хорошо понимаем, что этими «терминами» практические врачи пытались объяснить природу тех явлений в глаукомном процессе, которые еще не были достаточно полно изучены. Однако сегодня уже стало понятно, что можно более обоснованно говорить о развитии ОУГ внутри каждой из адекватных зон офтальмотонуса, численное распределение которого по диапазонам ВГД мы сейчас подробно рассмотрим ниже.

Таблица 3. Распределение глаз глаукомных пациентов, получающих или не получающих гипотензивную терапию.

Table 3. Distribution of the eyes of glaucoma patients receiving or not receiving hypotensive therapy.

Стадия ОУГ OAG stage	Без лечения Without treatment	ББ BB	АПГ PGA	ИКА CAI	АПГ+ББ PGA+BB	ИКА+ББ CAI+BB	АПГ+ИКА PGA+CAI	АПГ+ББ+ИКА PGA+BB+CAI	Другие Others	Всего на терапии Total on therapy
Число и % пациентов / Number and % of patients										
I	57	51	40	4	15	17	11	35	Пилокарпин — 2 Фотил — 1 Pilocarpine — 2 Photil — 1	176
II	25	15	28	6	36	13	9	21	Фотил — 2 (Дорзопт + ксалатан + альфаган) — 1 Photil — 2 (Dorzopt + xalatan + alfagan) — 1	131
III	8	3	6	1	18	10	1	15	(Дорзопт + ксалатан + альфаган) — 1 (Dorzopt + xalatan + alfagan) — 1	55
IV	10	2	2	3	17	5	6	6	Фотил — 1; Фотил-форте — 1 (Фотил-форте + дорзопт) — 2 Photil — 1; Photil-forte — 1 (Photil-forte + dorzopt) — 2	45
Все / All	100	71	76	14	86	45	27	77	11	407
%	20%	14%	15%	3%	17%	9%	5%	15%	2%	80%
Число средств Number of means	Нет No	1 средство терапии — 32% 1 means of therapy — 32%			2 средства терапии — 31% 2 means of therapy — 31%			3 средства терапии — 15% 3 means of therapy — 15%		Другие — 2% Other — 2%

АПГ — аналоги простагландинов, ББ — β -блокаторы, ИКА — ингибиторы карбоангидразы.
PGA — prostaglandin analogues, BB — β -blockers, CAI — carbonic anhydrase inhibitors.

Распределение глаз глаукомных пациентов, получающих или не получающих гипотензивную терапию, представлено в табл. 3.

Группу в 100 человек (20%) составили пациенты, пришедшие впервые или отказавшиеся от терапии после первого осмотра и пришедшие затем повторно. Общее количество пациентов, применявших β -блокаторы, составило 55%. И здесь важно понимать, что β -блокаторы системно снижают объемный кровоток в желудочках мозга, что возможно будет уменьшать выработку ликвора и, как следствие, снижать как внутричерепное давление (ВЧД), так и равное ему по законам механики давление в зрительном нерве, что может приводить к существенному увеличению экскавации ДЗН, особенно при сочетании ОУГ с миопией.

Поэтому негативные явления от применения β -блокаторов могут быть более осязаемы именно у пациентов с глаукомой т.н. «низкого давления».

Проф. В.В. Волков (2001) всегда обращал внимание на то, что прогрессирование экскавации ДЗН может быть более чувствительным к сравнительно малому снижению ВЧД, чем к заметному повышению уровня ВГД [36]. W.N. Morgan et al. (2002) подтвердили это в клинических экспериментах на собаках [37], также как и J.B. Jonas et al. (2015) на обезьянах [38]. Т.е. для глаз из зоны низкого ВГД (≤ 13 мм рт.ст.) сохранение величины перепада (не путать с градиентом!) ВГД/ВЧД особенно важно и поэтому в таких глазах необходимо поддерживать уровень ВЧД всеми доступными средствами, включая обоснованный отказ от общесистемной и глазной терапии β -блокаторами [39].

Диапазоны зон ВГД по А.П. Нестерову [1] и у авторов статьи представлены в табл. 4. По-видимому, это особенно важный для практики результат нашего исследования, который расширяет и углубляет фундаментальное предложение

Таблица 4. Диапазоны зон ВГД по А.П. Нестерову и у авторов статьи.

Table 4. Ranges of IOP zones according to A.P. Nesterov and this study's authors.

Зоны нормы истинного ВГД (P_0), мм рт.ст. (по А.П. Нестерову, 1998) [1] <i>Zones of true IOP norm (P_0), mm Hg (according to A.P. Nesterov, 1998) [1]</i>		Зоны истинного ВГД (P_0) для здоровых и глаукомных глаз, мм рт.ст. (по О.В. Светловой, И.Н. Кошицу и др., 2022) <i>Zones of true IOP (P_0) for healthy and glaucoma eyes, mm Hg (according to O.V. Svetlova, I.N. Koshits et al., 2022)</i>		
9–12	Зона низкой нормы <i>Low norm zone</i>	до 13 <i>up to 13</i>	Зона низкого ВГД <i>Low IOP zone</i>	Здоровые глаза. Глаза с ОУГ I–IV ст. <i>Healthy eyes. Eyes with stage I–IV OAG</i>
13–16	Зона средней нормы <i>Middle norm zone</i>	14–20	Зона среднего ВГД <i>Middle IOP zone</i>	
17–22	Зона верхней нормы <i>Upper norm zone</i>	21–26	Зона повышенного ВГД <i>Elevated IOP zone</i>	
		27–32	Зона высокого ВГД <i>High IOP zone</i>	
—		33–39	Зона субкомпенсации ВГД <i>IOP subcompensation zone</i>	Глаза с ОУГ III–IV ст. <i>Eyes with stage III–IV OAG</i>
		40–...	Зона некомпенсации ВГД <i>IOP no-compensation zone</i>	

А.П. Нестерова о необходимости обязательного учета принадлежности каждого глаза к определенной зоне ВГД. Предложенные нами в табл. 4 адекватные зоны ВГД были определены с помощью критериев «ригидность» и «флуктуация» фиброзной оболочки глаза. Распределение зон ВГД по адекватным диапазонам уровня ВГД дает возможность существенно облегчить практическому врачу постановку диагноза и оценку проводимого лечения.

Рассмотрим, как были найдены эти адекватные уровню ригидности диапазоны ВГД для здоровых и глаукомных глаз.

На рис. 4 представлены обобщенные диапазоны значений параметров здоровых и глаукомных (I–IV ст.) глаз в возрасте 18–90 лет, включая глаза с возможной ВОГ. По-видимому, нам удалось найти «ступенчатую» закономерность распределения средних значений ригидности и флуктуации

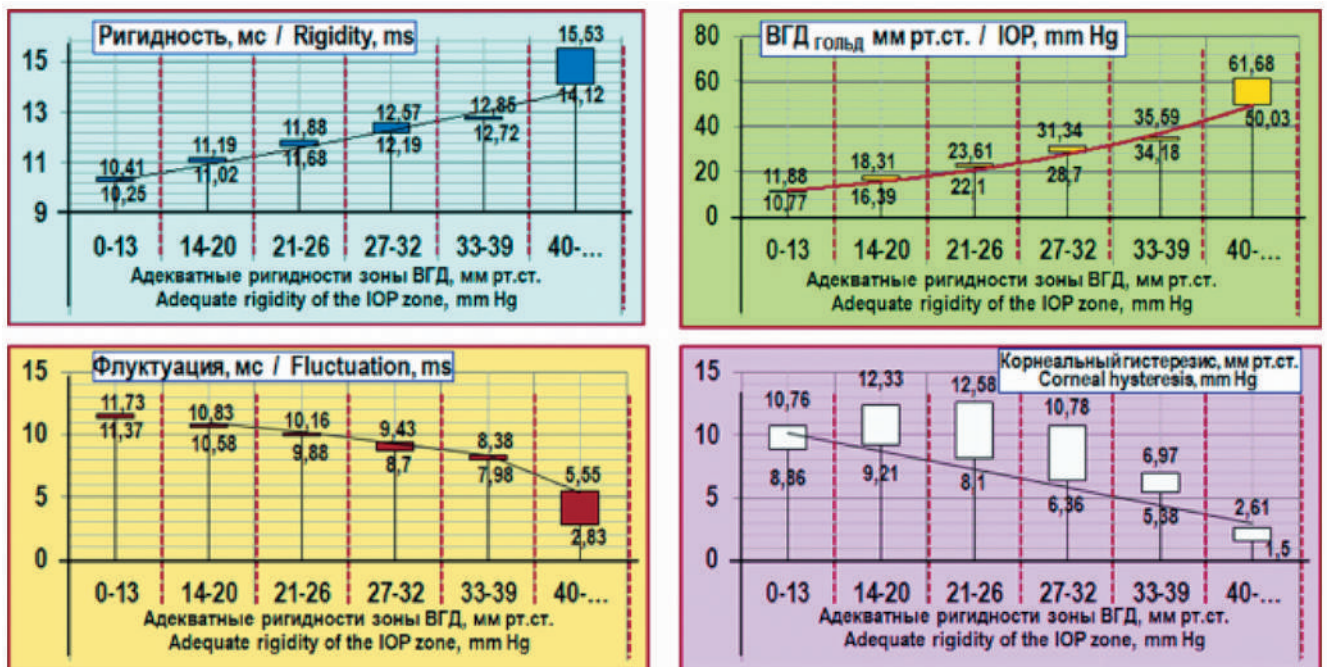


Рис. 4. Обобщенные диапазоны значений параметров здоровых и глаукомных (I–IV ст.) глаз в возрасте по ВОЗ 18–90 лет по адекватным зонам ВГД, включая глаза с возможной возрастной офтальмогипертензией.

Fig. 4. Generalized value ranges for the parameters of healthy and glaucoma (stage I–IV) eyes aged 18–90 years according to WHO by adequate IOP zones, including eyes with possible age-related hypertension.

Таблица 5. Диапазоны изменений параметров здоровых и глаукомных глаз в возрасте 18–90 лет внутри их адекватных зон ВГД. Пояснения к выделенным ячейкам в тексте.

Table 5. Ranges of changes in the parameters of healthy and glaucoma eyes aged 18–90 years inside their adequate IOP zones. Additional explanations for the highlighted cells are in the text.

Возраст, по ВОЗ, лет Age, according to WHO, years	Зоны ВГД, мм рт.ст. IOP zones, mm Hg	Число глаз Number of eyes	Тип глаз Type of eyes	ORA			
				ВГД Гольд, мм рт.ст. IOPg, mmHg	Ригидность, мс Rigidity, ms	Флуктуация, мс Fluctuation, ms	Корнеальный гистерезис, мм рт.ст. Corneal hysteresis, mm Hg
18–90	до 13 up to 13	296	Здоровые Healthy	10,95–11,88	10,25–10,36	11,37–11,73	8,86–10,76
			ОУГ I–II стадии OAG stage I–II	10,77–11,65	10,32–10,41	11,55–11,63	9,98–10,34
			ОУГ III–IV стадии OAG stage III–IV	11,30–11,47	10,33–10,36	11,55–11,70	9,16–10,24
	14–20	340	Здоровые Healthy	16,39–17,44	11,02–11,16	10,81–10,83	9,62–12,33
			ОУГ I–II стадии OAG stage I–II	16,84–18,31	11,04–11,19	10,58–10,79	9,21–9,79
			ОУГ III–IV стадии OAG stage III–IV	16,52–16,82	10,97–11,03	10,68–10,87	9,26–9,37
	21–26	201	Здоровые Healthy	22,10–23,52	11,76–11,88	9,88–10,16	9,28–12,58
			ОУГ I–II стадии OAG stage I–II	22,68–23,62	11,68–11,72	9,91–9,95	8,10–10,19
			ОУГ III–IV стадии OAG stage III–IV	22,77–23,60	11,68–11,69	9,94–9,98	7,34–8,16
	27–32	102	Здоровые Healthy	28,76–31,34	12,35–12,57	8,70–9,43	6,80–10,78
			ОУГ I–II стадии OAG I–II stage	28,70–29,35	12,19–12,31	9,22–9,38	6,36–8,42
			ОУГ III–IV стадии OAG stage III–IV	28,32–29,61	11,93–12,19	9,26–9,45	4,08–5,66
	33–39	31	ОУГ I–II стадии OAG stage I–II	34,63–35,59	12,72–12,85	8,31–8,38	6,42–6,48
			ОУГ III–IV стадии OAG stage III–IV	34,18–35,40	12,78–12,90	7,98–8,33	5,38–6,97
	40–...	62	ОУГ I–II стадии OAG stage I–II	50,03–53,15	14,12–14,80	4,19–5,55	2,16–2,61
			ОУГ III–IV стадии OAG stage III–IV	52,40–61,68	14,48–15,53	2,83–4,84	1,50–1,87

в здоровых и глаукомных глазах, что позволило ранжировать соответствующие им зоны ВГД. Особенно важно, что «ступени» средних значений ригидности и флуктуации между зонами ВГД не пересекаются. Текущие значения ригидности и/или флуктуации позволяют достоверно отнести каждый глаз к его индивидуальной зоне ВГД и проводить другие исследования внутри этой зоны.

Из рис. 4 также видно, что ступени значений у штатного параметра ORA — «корнеального гистерезиса» (КГ) — не только пересекаются для разных зон ВГД, но также и дают неверную общую тенденцию изменений: параметр КГ спонтанно растет, хотя должен плавно, без выбросов, снижаться по мере роста ригидности ФОГ. Кроме того, параметр КГ зависит от толщины роговицы. Все это вместе

Таблица 6. Обобщенные диапазоны значений физиологических параметров здоровых и глаукомных (I–IV ст.) глаз в возрастном периоде 18–90 лет, включая глаза с возможной возрастной офтальмогипертензией. Пояснения к выделению в тексте.

Table 6. Generalized ranges of values of physiological parameters in healthy and glaucoma (stages I–IV) eyes in the age period of 18–90 years, including eyes with possible age-related ophthalmic hypertension. Additional explanations for the highlighted cells are in the text.

Возраст по ВОЗ, лет, тип глаз Age according to WHO, years. Eye type.	Зоны ВГД, мм рт.ст. IOP zones, mm Hg	Число глаз Number of eyes	ORA			
			ВГД Гольд, мм рт.ст. IOPg, mm Hg	Ригидность, мс Rigidity, ms	Флуктуация, мс Fluctuation, ms	Корнеальный гистерезис, мм рт.ст. Corneal hysteresis, mm Hg
18–90 Здоровые глаза. Глаза с ОУГ I–IV ст. Healthy eyes. Eyes with OAG stage I–IV	до 13 (низкая) up to 13 (low)	285	10,77–11,88	10,25–10,41	11,37–11,73	8,86–10,76
	14–20 (средняя) (middle)	480	16,39–18,31	11,02–11,19	10,58–10,83	9,21–12,33
	21–26 (повышенная) (elevated)	208	22,10–23,62	11,68–11,88	9,88–10,16	8,10–12,58
	27–32 (высокая) (high)	99	28,70–31,34	12,19–12,57	8,70–9,43	6,36–10,78
18–90 Глаза с ОУГ III–IV ст. Eyes with OAG stage III–IV	33–39 (субкомпенсации) (subcompensations)	40	34,18–35,59	12,72–12,85	7,98–8,38	5,38–6,97
	40–... (некомпенсации) (no-compensation)	80	50,03–61,68	14,12–15,53	2,83–5,55	1,50–2,61

не позволяет считать значения КГ для любого глаза полностью достоверными в рамках доказательной медицины, а ранжировать адекватные зоны уровня ВГД с помощью штатного параметра КГ оказалось практически невозможно.

С другой стороны, физиологические параметры «ригидность» и «флуктуация», наоборот, являются независимыми функциональными индивидуальными параметрами любого глаза, которые, естественно, не зависят и от толщины роговицы [12, 13]. Эти предложенные нами ранее независимые функциональные параметры глаза позволили провести обоснованное ранжирование зон ВГД.

В табл. 5 представлены выявленные нами диапазоны изменений параметров здоровых и глаукомных глаз с разными стадиями заболевания в возрасте 18–90 лет, распределенные по адекватным им зонам ВГД. Стоит обратить внимание на то, что внутри каждой зоны ВГД отсутствуют достоверные различия в диапазонах изменения параметров ригидности и флуктуации у здоровых и глаукомных глаз ($p < 0,01$). Это позволило нам выявить обобщенные средние диапазоны ригидности и флуктуации и численно обосновать ранжирование и диапазоны адекватных зон ВГД.

Уже обобщенные диапазоны средних значений физиологических параметров здоровых и глаукомных (I–IV ст.) глаз в возрастном периоде 18–90 лет, включая глаза с возможной возрастной офтальмогипертензией представлены в табл. 6. Обращает на себя внимание то, что значения корнеального гистерезиса имеют грубые выбросы, что не позволяет считать этот параметр в полной мере достоверным для доказательной постановки диагноза.

Мы шли от значений средних диапазонов ригидности к соответствующим им зонам уровня ВГД и сумели в процессе статистической обработки всего массива наших измерений выявить те диапазоны ВГД, которые были адекватны значениям независимых параметров глаза — ригидности и флуктуации.

Крайне важно отметить, что при переходе от зоны ВГД с изначально низким давлением к зонам с более высоким ВГД значения ригидности и уровня ВГД достоверно возрастают, а значения флуктуации — достоверно падают ($p < 0,001$). Данные табл. 6 также позволяют отметить, что между каждой адекватной зоной ВГД средние значения диапазонов ригидности, флуктуации и ВГД по Гольдману не пересекаются. Чего нельзя сказать о диапазонах

Таблица 7. Диапазоны значений физиологических параметров здоровых глаз в возрастных периодах 18–44 и 45–90 лет, включая глаза с возможной ВОГ.

Table 7. Ranges of values of physiological parameters in healthy eyes in the age periods of 18–44 and 45–90 years, including eyes with possible age-related ophthalmic hypertension.

Зоны ВГД, мм рт.ст. IOP zones, mm Hg	Возраст по ВОЗ, лет Age, according to WHO, years	Число глаз Number of eyes	Пневмоанализатор ORA (M±m), разброс Pneumatic analyzer ORA (average and spread of parameters)			
			ВГД Гольд, мм рт.ст. IOPg, mm Hg	Ригидность, мс Rigidity, ms	Флуктуация, мс Fluctuation, ms	Корнеальный гистерезис, мм рт.ст. Corneal hysteresis, mm Hg
до 13 низкая up to 13 low	18–44	164	10,9±1,90 4,68–13,49	10,29±0,33 9,38–11,03	11,56±0,38 10,73–13,05	10,01±1,82 5,28–16,02
	45–90	61	11,18±1,64 6,78–13,46	10,32±0,25 9,60–11,10	11,59±0,34 11,03–12,45	10,36±1,81 7,31–16,57
14–20 средняя middle	18–44	177	16,39±1,82 13,51–20,30	11,05±0,27 10,43–11,78	10,83±0,33 9,23–11,55	10,87±2,05 4,99–17,60
	45–90	133	16,72±2,02 13,56–20,48	11,05±0,29 10,28–11,78	10,80±0,31 9,98–11,48	10,60±1,97 2,74–17,03
21–26 повышенная elevated	18–44	31	22,10±1,34 20,52–25,36	11,76±0,26 11,40–12,30	10,12±0,30 9,15–10,58	10,98±2,84 5,10–16,04
	45–90	73	23,16±1,73 20,67–26,49	11,84±0,22 11,33–12,30	10,12±0,33 9,08–10,73	11,30±2,48 6,50–15,74
27–32 высокая high	18–44	9	29,21±1,42 27,40–31,43	12,41±0,27 11,93–12,75	9,42±0,23 8,93–9,75	11,25±2,86 4,64–14,88
	45–90	14	29,20±1,68 26,94–32,40	12,31±0,25 11,93–12,68	9,21±0,41 8,33–9,83	8,91±2,41 4,13–13,98

значений у КГ, что вновь сообщает о диагностической ненадежности этого штатного критерия ORA.

Конечно, нам было также крайне важно определить, какова скорость развития возрастной офтальмогипертензии в здоровых глазах внутри возрастных периодов жизни человека. Исторически понятие офтальмогипертензии появилось из-за необходимости описать наличие якобы высокого уровня ВГД в здоровых глазах, отличающегося от «директивной» нормы истинного верхнего ВГД, например, в 22 мм рт.ст. Естественно, рождение традиционного многовекового понятия «офтальмогипертензия» происходило в условиях недостаточных знаний и представлений о физиологической сущности ВГД, о диапазонах ригидности и флуктуации в здоровых глазах, о зонах истинного ВГД по А.П. Нестерову, об адекватных зонах ВГД, а также в условиях существования «директивной границы» уровня ВГД в 21–22 мм рт.ст. в здоровых глазах.

Но сегодня мы получили возможность использовать уникальные средства диагностики, что возможно позволит всем нам сделать заметный шаг вперед и в осмыслении не вполне корректного исторического понятия «возрастная офтальмогипертензия». Полученные в нашем исследовании результаты нас просто ошеломили (табл. 7).

Как мы выяснили ранее в клинике, в здоровых глазах до 45 лет практически отсутствуют изменения ригидности, флуктуации и уровня ВГД, а после 75 лет в здоровых глазах наблюдается независимое катастрофическое падение уровня флуктуации из-за ускоренного и независимого старения вязко-эластических структур склеры на фоне практически постоянной ригидности и уровня ВГД [4]. Поэтому нам следовало выяснить уровень интенсивности изменений этих фундаментальных физиологических параметров в здоровых глазах после 45 лет. Тщательная статистическая обработка значений уровня ВГД в здоровых глазах до и после 45 лет показала, что достоверные изменения ВГД с возрастом внутри каждой адекватной зоны ВГД отсутствуют ($p < 0,001$)! Иными словами, внутри каждой зоны уровня ВГД ВОГ достоверно не развивается!

Такие же или противоположные результаты могут быть получены одновременно и в других клиниках. Что позволит постепенно приблизиться к истине и в этом вопросе. Если наш предварительный вывод об отсутствии ВОГ в здоровых глазах, находящихся в каждой отдельной зоне адекватного уровня ВГД, в конце концов окажется правильным, то, возможно, на современном этапе познания само

Таблица 8. Распределение средних значений параметров здоровых глаз по зонам ВГД до 13 мм рт.ст., 14–26 мм рт.ст. и 21–26 мм рт.ст., а также по возрастным периодам.

Table 8. Distribution of average values of healthy eye parameters by IOP zones up to 13 mm Hg, 14–26 mm Hg and 21–26 mm Hg, as well as by age periods.

Возраст, по ВОЗ, лет Age according to WHO, years	Зоны ВГД, мм рт.ст. IOP zones, mm Hg	Ригидность, мс Rigidity, ms	Флуктуация, мс Fluctuation, ms	Корнеальный гистерезис, мм рт.ст. Corneal hysteresis, mm Hg
18–44	До 13 (низкая) up to 13 (low)	10,29±0,33	11,56±0,38	10,01±1,82
	14–20 (средняя) (middle)	11,05±0,27	10,83±0,33	10,87±2,05
	21–26 (повышенная) (elevated)	11,76±0,26	10,12±0,30	10,98±2,84
45–59	До 13 (низкая) up to 13 (low)	10,31±0,26	11,53±0,32	10,24±1,76
	14–20 (средняя) (middle)	11,07±0,32	10,81±0,36	10,97±2,10
	21–26 (повышенная) (elevated)	11,88±0,21	10,14±0,26	11,42±2,29
60–74	до 13 (низкая) up to 13 (low)	10,30±0,31	11,49±0,24	10,56±1,80
	14–20 (средняя) (middle)	11,02±0,27	10,82±0,29	10,63±1,93
	21–26 (повышенная) (elevated)	11,82±0,22	10,16±0,34	11,70±2,55
18–74	до 13 (низкая) up to 13 (low)	10,30±0,29	11,53±0,28	10,26±1,64
	14–20 (средняя) (middle)	11,05±0,26	10,82±0,32	10,82±2,02
	21–26 (повышенная) (elevated)	11,82±0,23	10,14±0,26	11,37±2,58

понятие офтальмогипертензии придется исключить из области практического применения. Поэтому мы будем с нетерпением ждать сравнительных результатов аналогичных исследований в других клиниках внутри каждой адекватной зоны уровня ВГД.

В табл. 8 представлено распределение средних значений для сравнения массивов измерения параметров здоровых глаз для низкой зоны ВГД ≤ 13 мм рт.ст., средней зоны ВГД 14–26 мм рт.ст. и повышенной зоны ВГД 21–26 мм рт.ст.

Представленные в табл. 7 данные по-настоящему удивительны. Внутри каждого возрастного диапазона средние значения ригидности между каждой зоной ВГД достоверно различаются ($p < 0,01$). Однако среднее значение ригидности внутри каждой адекватной зоны ВГД между возрастными периодами старения опять не имеет достоверных отличий! Это позволило обоснованно выявить средний уровень ригидности для каждой зоны ВГД неза-

висимо от возраста. И, на наш взгляд, это существенный практический результат проведенного исследования.

Появился еще один весомый аргумент для осознания того, что, возможно, ВОГ внутри каждой адекватной зоны уровня ВГД отсутствует. Но это явно тот результат, в который особенно трудно поверить любому офтальмологу. Однако саму возможность не единожды это перепроверить отвергать не следует. Поэтому мы безусловно будем пытаться проводить серии последовательных наблюдений на одном и том же здоровом глазу у пациентов в возрасте до и после 45 лет. Эти ряды многолетних наблюдений возможно позволят поставить окончательную точку в этом непростом и пока запутанном вопросе.

Но сделаем еще одно замечание. Оно касается найденной нами возможности проводить объективные сравнения результатов измерений функциональных параметров глаза, полученных на разных

пневмоанализаторах одного типа. Ведь до этого многочисленные попытки сравнения результатов измерения ВГД с использованием разных тонометров и способов тонометрии показали свою явную несостоятельность из-за принципиальных различий в способах воздействия на глазное яблоко (когда объем глаза в процессе измерений остается постоянным или, наоборот, снижается на неизвестную величину), а также из-за полного пренебрежения метрологией — паспортными погрешностями измерений для каждого отдельного тонометра [4].

Полученные численные значения функциональных параметров глаза — ригидности и флуктуации — с помощью разных типов пневмоанализаторов (как у схожих механизмов, но со своими индивидуальными особенностями) всегда будут отличаться, потому что каждый из них имеет свою индивидуальную структуру воздушного импульсного потока и свою величину относительной погрешности измерений. Собственно говоря, из-за этого всегда несколько расходятся данные измерений ВГД у одного и того же глаза на разных пневмотонометрах. Сравнивать значения, полученные на разных пневмоанализаторах одного типа, мы предлагаем следующим образом.

Как мы выяснили в клинических экспериментах ранее, для каждого пневмоанализатора ORA базовое значение ригидности у молодого глаза из одинаковой зоны уровня ВГД постоянно ($Ri_{\text{мол.}} = \text{const}$) для молодых глаз без заметных рефракционных нарушений [13, 16]. А численные абсолютные значения средней обобщенной ригидности в молодости на разных пневмоанализаторах всегда отличаются не только внутри каждой зоны ВГД, но и между разными зонами уровня ВГД.

Но через сравнение с конкретным значением средней величины ригидности в молодости внутри каждой зоны уровня ВГД, определяемое статистически для каждого отдельного пневмоанализатора, все массивы измерений на разных пневмоанализаторах можно объективно сравнивать по этому индивидуальному значению средней ригидности внутри одинаковой зоны ВГД. Такой способ сравнения фактически позволяет уйти от индивидуальных особенностей технических характеристик у каждого пневмоанализатора, приводя их всех в область сравнимых обобщенных «эталонных значений». И это ясный путь к постоянному обобщению и уточнению диапазонов зон ВГД для здоровых и глаукомных глаз по данным разных клиник, что практически позволит проводить важное для практики уточнение адекватных зон ВГД на постоянной основе.

Проиллюстрируем это по данным из табл. 7, когда видно, что для суммарного возрастного диапазона 18–74 года для каждой зоны адекватного ВГД имеется свое среднее значение ригидности (см. выделение). В нашем конкретном пневмоанализаторе ORA это, соответственно, значения $10,30 \pm 0,29$ мс

для зоны низкого ВГД, $11,05 \pm 0,26$ мс для зоны среднего ВГД и $11,82 \pm 0,23$ мс для зоны повышенного ВГД. У других пневмоанализаторов ORA в разных клиниках эти статистические средние значения ригидности ФОГ у здоровых глаз будут отличаться, но привести их всех через обобщенную ригидность к одному знаменателю теперь стало возможно.

Последнее наше замечание связано с недавним появлением в мире серии работ с попытками описать изменения биомеханических параметров ФОГ при глаукоме разных типов с помощью пневмоанализатора Corvis ST (Oculus, Германия) [41–43]. К большому нашему сожалению, не вполне корректная техническая и идеологическая «модернизация» прототипа — пневмоанализатора ORA — выполненная позже разработчиками пневмоанализатора Corvis ST с целью расширения его диагностических возможностей, оказалась явно неудачной. Парадоксально, но все недостатки ORA как пневмоанализатора-прототипа были усилены при апгрейде идеологии измерений биомеханических параметров роговицы в пневмоанализаторе Corvis ST. Это говорит о недопонимании экспертами-механиками и экспертами-офтальмологами в фирме-разработчике пневмоанализатора Corvis ST — Oculus, Германия — биомеханической и физиологической сущности процессов, происходящих в глазу при пневматических способах воздействия на ФОГ.

В частности, в Corvis ST не выводится на печать (хотя это может быть сделано без проблем) важнейшее для глаза значение истинного текущего уровня ВГД, соответствующее уровню ВГД по Гольдману. В ORA именно значение ВГД по Гольдману выводится на печать и это один из ключевых параметров прибора, поскольку сам прибор сделан на основе серийного пневмотонометра Reichert (США).

В пневмоанализаторах ORA и Corvis ST выводится на печать расчетное биомеханическое значение роговично-компенсированного ВГД (ВГД_{рк}), учитывающее центральную толщину роговицы. Однако, сам параметр ВГД_{рк} был введен разработчиками на основе эмпирических экспериментальных зависимостей и не является полностью корректным, поскольку зависит от толщины роговицы и ригидности склеры, а его теоретическое обоснование не согласуется с законами механики [25, 29].

Другие штатные параметры в пневмоанализаторе Corvis ST — SP-A1 (пограничный параметр жесткости роговицы) и Stress Strain Index (SSI) (индекс напряжения и деформации, также характеризующий жесткость роговицы в момент максимального прогиба) — позиционируются разработчиками как якобы уникальные параметры жесткости роговицы. Некоторые исследователи даже предлагают трактовать параметр роговицы SSI как жесткость ФОГ в целом [44]. Однако физиологическая сущность и однозначность этого критерия разработчиками прибора полностью не определена, поскольку

в процессе ударного пневмовоздействия на глаз роговица достаточно долгий промежуток времени остается максимально вогнутой внутрь глаза, хотя скоростной напор может изменяться за этот период в ряде случаев в 2 раза. Это типичная ошибка многочисленных исследователей, которые считают, что можно независимо измерять параметры роговицы в условиях ограниченного объема глаза и без учета текущих функциональных параметров ФОГ [29].

К сожалению, такой подход явно нарушает законы механики и поэтому делать на его основе достоверные диагностические выводы некорректно. Мы не единожды писали об этом [5, 6, 16, 25, 29], поэтому в наших исследованиях мы всегда исключаем из рассмотрения объективно недостоверный параметр ВГД_{рк}. И, соответственно, пока не рекомендуем использовать в исследованиях глаукомы пневмоанализатор Corvis ST в существующей последней модификации.

Выводы

Эффективность и достоверность определения *in vivo* ригидности ФОГ и флуктуации склеры с помощью экспресс-диагностики на пневмоанализаторе ORA по отечественной авторской методике подтверждена в разных клиниках и может быть рекомендована для широкого использования в поликлинической сети.

Выявлены адекватные диапазоны уровня ВГД, позволяющие ранжировать по этому показателю здоровые и глаукомные глаза: зона низкого ВГД (до

13 мм рт.ст.); зона среднего ВГД (14–20 мм рт.ст.); зона повышенного ВГД (21–26 мм рт.ст.); зона высокого ВГД (27–32 мм рт.ст.); зона субкомпенсации ВГД (33–39 мм рт.ст.) и зона некомпенсации ВГД (свыше 40 мм рт.ст.).

В здоровых глазах до и после 45 лет внутри каждой адекватной зоны уровня ВГД нет значимых изменений измеренных на ORA уровней ригидности, флуктуации и ВГД по Гольдману.

Отсутствие заметных изменений ригидности и флуктуации в здоровых и глаукомных глазах с низким (до 13 мм рт.ст.) и высоким (27–32 мм рт.ст.) уровнями ВГД позволяет предположить, что процессы возникновения ОУГ низкого давления или обычной ОУГ в группе пациентов с изначально высоким ВГД отличаются по своей этиологии или патофизиологии от других глаз.

Выявлена возможность контроля эффективности гипотензивной терапии и скорости развития глаукомного процесса по критерию флуктуации, определяющей текущее состояние физиологических функций ФОГ.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Светлова О.В., Кошиц И.Н.

Сбор и обработка материала: Панкратов Р.М.,

Макаровская О.В., Кошиц И.Н.

Статистическая обработка данных: Панкратов Р.М.,

Макаровская О.В.

Написание текста: Светлова О.В., Кошиц И.Н.

Анализ результатов, редактирование: Засеева М.В.,

Кошиц И.Н.

Литература

1. Нестеров А.П. Основные принципы диагностики ПОУГ. *Вестник офтальмологии* 1998; 114(2):3-6.
2. Терминология и руководство по вопросам глаукомы, 2008; 3-е изд., пер. на русский. 2011, PubliComm, Savona, Italy.
3. Leydhecker W. The intraocular pressure: Clinical aspects. *Ann Ophthalmol* 1976; 8:398-399.
4. Кошиц И.Н., Светлова О.В. О физиологической сущности внутриглазного давления. Часть 1. Критерии: ВГД, ригидность и флуктуация. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(1):59-72. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.01.08>
5. Светлова О.В., Рябцева А.А., Кошиц И.Н., Макаров Ф.Н., Гусева М.Г., Засеева М.В. О выборе эффективной стратегии и тактики в ранней диагностике, профилактике и лечении открытоугольной глаукомы. Часть 1. Состояние вопроса и исходные предпосылки. *Офтальмологический журнал* 2014; 2(457):118-133. <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh20142118134>
6. Светлова О.В., Рябцева А.А., Кошиц И.Н., Макаров Ф.Н., Гусева М.Г., Засеева М.В. О выборе эффективной стратегии и тактики в ранней диагностике, профилактике и лечении открытоугольной глаукомы. Часть 2. Теория и практика. Новая медицинская технология. *Офтальмологический журнал* 2014; 3(458):104-118. <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh20143104118>
7. Клинические рекомендации «Подозрение на глаукому». Проект. МОО «Глаукомное общество»; ООО «Общество офтальмологов России». https://www.oor.ru/files/uveity/%D0%9A%D0%A0_40_0_%D0%9F%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%B7%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5%20%D0%BD%D0%B0%20%D0%B3%D0%BB%D0%B0%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D1%83%20.pdf (Дата обращения 12.11.2022).
8. Terminology and Guidelines for Glaucoma (5th edition), 2021, PubliComm, Savona, Italy.

References

1. Nesterov A.P. Basic principles of diagnosis of POAG. *Vestnik Oftalmologii* 1998; 114(2):3-6.
2. Terminology and Guidelines for Glaucoma (3th edition), 2008; PubliComm, Savona, Italy.
3. Leydhecker W. The intraocular pressure: Clinical aspects. *Ann Ophthalmol* 1976; 8:398-399.
4. Koshits I.N., Svetlova O.V. On the physiological essence of intraocular pressure. Part 1. Criteria: IOP, rigidity and fluctuation. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(1):59-72. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.01.08>
5. Svetlova O.V., Ryabtseva A.A., Koshits I.N., Makarov F.N., Guseva M.G., Zaseeva M.V. On the choice of effective strategy and tactics in early diagnosis, prevention and treatment of open-angle glaucoma. Part 1. The state of the issue and the initial prerequisites. *Oftalmologichny Zhurnal (Ukraine)* 2014; 2(457):118-133. <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh20142118134>
6. Svetlova O.V., Ryabtseva A.A., Koshits I.N., Makarov F.N., Guseva M.G., Zaseeva M.V. On the choice of effective strategy and tactics in early diagnosis, prevention and treatment of open-angle glaucoma. Part 2. Theory and practice. New medical technology. *Oftalmologichny Zhurnal (Ukraine)* 2014; 2(457):118-133. <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh20143104118>
7. Clinical recommendations "Suspicion of glaucoma". Project. National Glaucoma Society "Glaucoma Society"; LLC "Society of Ophthalmologists of Russia" (In Russ.). https://www.oor.ru/files/uveity/%D0%9A%D0%A0_40_0_%D0%9F%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%B7%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5%20%D0%BD%D0%B0%20%D0%B3%D0%BB%D0%B0%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D1%83%20.pdf (Accessed 12.11.2022).
8. Terminology and Guidelines for Glaucoma (5th edition), 2021, PubliComm, Savona, Italy.

9. Федеральные клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная», 2020. ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов». <https://www.oor.ru/vracham/klrek/klinicheskie-rekomendatsii-utverzhdennye-mz-rf/> (Дата обращения 16.11.2022).
10. Светлова О.В., Кошиц И.Н. Старение оболочек глаза — возможное ключевое звено в патогенезе открытоугольной глаукомы. VII съезд офтальмологов России: Сборник научных трудов. Ч.1. М.: 2000; 193.
11. Svetlova O.V., Koshits I.N., Kotliar K.E., Rodzevich G.V. Eye membranes oldness, may be the main point in the pathogenesis of open angled glaucoma. Abstract of papers presented at the XIV ICER. Santa Fe. OSA. 2000: 168.
12. Засеева М.В. Исследование ригидности склеры в здоровых и глаукомных глазах: Дисс. канд. мед. наук. СПб: Военно-медицинская академия 2009; 119.
13. Светлова О.В. Функциональные особенности взаимодействия склеры, аккомодационной и дренажной систем глаза при глаукомной и миопической патологии: Дисс. д-ра мед. наук. Москва, Российский университет Дружбы народов, 2010; 185.
14. Светлова О.В., Кошиц И.Н., Дроздова Г.А., Засеева М.В., Ленкевич А.В. Практический способ определения индивидуального давления в молодости и уровня снижения ригидности склеры в старости для расчёта параметров гипотензивных операций нового типа (Часть I). *Глаукома* 2008; 4:49-64.
15. Светлова О.В., Кошиц И.Н., Дроздова Г.А., Засеева М.В., Ленкевич А.В. Практический способ определения индивидуального давления в молодости и уровня снижения ригидности склеры в старости для расчёта параметров гипотензивных операций нового типа (Часть II). *Глаукома* 2009; 1:46-53.
16. Кошиц И.Н., Светлова О.В., Рябцева А.А., Макаров Ф.Н., Засеева М.В., Мустьяца В.Ф. Роль ригидности фиброзной оболочки глаза и флуктуации склеры в ранней диагностике открытоугольной глаукомы. *Офтальмологический журнал* 2010; 6:76-88.
17. Светлова О.В., Кошиц И.Н. Физиологические функции фиброзной оболочки глаза и их исполнительные механизмы. Нормальная и патологическая физиология глаза: Учебное пособие. СПб: СЗГМУ им. И.И. Мечникова 2014: 64 с.
18. Котляр К.Е., Кошиц И.Н. Ригидность глаза. Биомеханические и клинические аспекты. - Научно-практическая конференция «Биомеханика глаза — 2009», МНИИ ГБ им. Гельмгольца. Сборник трудов. М.: 2009; 121-126.
19. Кошиц И.Н., Светлова О.В., Засеева М.В., Макаров Ф.Н. Ригидность и эластичность фиброзной оболочки глаза. Биомеханические и клинические аспекты. Научно-практическая конференция «Биомеханика глаза — 2009» МНИИ ГБ им. Гельмгольца. Сборник трудов. М.: 2009; 126-133.
20. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. М.: 1974; 238 с.
21. White O.W. Ocular elasticity? *Ophthalmology* 1990; 97(9):1092-1094.
22. Светлова О.В., Суржиков А.В., Соболев Д.А., Смольников Б.А., Засеева М.В., Иомдина Е.Н., Кошиц И.Н. Биомеханическая оценка достоверного диапазона модуля Юнга склеры для разработки норм ригидности здоровых и глаукомных глаз. «Биомеханика глаза — 2002». МНИИ ГБ им. Гельмгольца: Сборник научных трудов. М.: 2002; 96-100.
23. Кошиц И.Н., Светлова О.В., Котляр К.Е., Макаров Ф.Н., Смольников Б.А. Биомеханический анализ традиционных и современных представлений о патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома* 2005; 1:41-62.
24. Svetlova O.V., Zaseeva M.V., Sourjikov A.V., Shukhaev S.V. Age-related changes of elastic properties of the sclera in human eyes. *Ophthalmic Research* 2006; 35(1):38.
25. Светлова О.В., Балашевич Л.И., Засеева М.В., Макаров Ф.Н., Кошиц И.Н. Физиологическая роль ригидности склеры в формировании уровня внутриглазного давления в норме и при глаукоме. *Глаукома* 2010; 1:26-40.
26. Антонюк В.Д., Кузнецова Т.С. Исследование биомеханических свойств роговицы на приборе CORVIS ST (Oculus, Германия) у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом. *Офтальмохирургия* 2020; 4:20-28. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-4-20-28>
27. Кошиц И.Н., Светлова О.В., Гусева М.Г., Эгембердиев М.Б. О научных итогах 3rd Pediatric Ophthalmology Congress (London, 2018) и об эффективности публикации статей в рейтинговых офтальмологических журналах. *Офтальмологический журнал* 2018; 4(477):66-72. <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh201846672>
28. Дронов М.М., Коровенков Р.И. Глазное давление в норме и при патологии. Книга 1: Анатомо-морфологические характеристики. СПб: Нестор-История 2011; 204.
9. Federal clinical guidelines "Primary open-angle glaucoma", 2020. LLC "Association of Ophthalmologists". <https://www.oor.ru/vracham/klrek/klinicheskie-rekomendatsii-utverzhdennye-mz-rf/> (Accessed 16.11.2022).
10. Svetlova O.V., Koshits I.N. Aging of the membranes of the eye is a possible key link in the pathogenesis of open-angle glaucoma. VII Congress of Ophthalmologists of Russia: Collection of scientific papers, Part 1. Moscow, 2000. p. 193. (In Russ.).
11. Svetlova O.V., Koshits I.N., Kotliar K.E., Rodzevich G.V. Eye membranes oldness, may be the main point in the pathogenesis of open angled glaucoma. Abstract of papers presented at the XIV ICER. Santa Fe. OSA. 2000: 168..
12. Zaseeva M.V. Study of the rigidity of the sclera in healthy and glaucoma eyes: Cand. Med. Sci. dissertation. St. Petersburg. Military Medical Academy, 2009; 119 p.
13. Svetlova O.V. Functional features of interaction of sclera, accommodation and drainage systems of the eye in glaucoma and myopic pathology. Doc. Med. Sci. dissertation. Moscow; Peoples' Friendship University of Russia, 2010. 185 p.
14. Svetlova O.V., Koshits I.N., Drozdova G.A., Zaseeva M.V., Lenkevich A.V. A practical method for determining individual pressure in youth and the level of reduction of sclera rigidity in old age for calculating the parameters of hypotensive operations of a new type (Part I). *Glaukoma* 2008; 4:49-64.
15. Svetlova O.V., Koshits I.N., Drozdova G.A., Zaseeva M.V., Lenkevich A.V. A practical method for determining individual pressure in youth and the level of reduction of sclera rigidity in old age for calculating the parameters of hypotensive operations of a new type (Part II). *Glaukoma* 2009; 1:46-53.
16. Koshits I.N., Svetlova O.V., Ryabtseva A.A., Makarov F.N., Zaseeva M.V., Mustyatsa V.F. The role of rigidity of the fibrous membrane of the eye and fluctuations of the sclera in the early diagnosis of open-angle glaucoma. *Oftalmologichny Zhurnal (Ukraine)* 2010; 6:76-88.
17. Svetlova O.V., Koshits I.N. Physiological functions of the fibrous membrane of the eye and their executive mechanisms. Normal and pathological physiology of the eye: A textbook. St.Petersburg, Mechnikov North-West State Medical University, 2014. 64 p.
18. Kotlyar K.E., Koshits I.N. Eye rigidity. Biomechanical and clinical aspects. Scientific and practical conference «Biomechanics of the Eye — 2009» of the Helmholtz Moscow State Medical Research Institute. Collected Works. Moscow, 2009. pp. 121-126.
19. Koshits I.N., Svetlova O.V., Zaseeva M.V., Makarov F.N. Rigidity and elasticity of the fibrous membrane of the eye. Biomechanical and clinical aspects. Scientific and practical conference «Biomechanics of the Eye — 2009» of the Helmholtz Moscow State Medical Research Institute. Collected Works. Moscow, 2009. pp. 126-133.
20. Nesterov A.P., Bunin A.Ya., Katsnelson L.A. Vnutriglaznoe davlenie. Fiziologiya i patologiya [Intraocular pressure. Physiology and pathology.] Moscow, 1974. 238 p. (In Russ.).
21. White O.W. Ocular elasticity? *Ophthalmology* 1990; 97(9):1092-1094.
22. Svetlova O.V., Surzhikov A.V., Sobolev D.A., Smolnikov B.A., Zaseeva M.V., Iomdina E.N., Koshits I.N. Biomechanical assessment of the reliable range of the Young's modulus of the sclera for the development of rigidity norms of healthy and glaucoma eyes. Scientific and practical conference «Biomechanics of the Eye — 2002» of the Helmholtz Moscow State Medical Research Institute. Collected Works. Moscow, 2002. pp. 96-100. (In Russ.).
23. Koshits I.N., Svetlova O.V., Kotlyar K.E., Makarov F.N., Smolnikov B.A. Biomechanical analysis of traditional and modern ideas about the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Glaukoma* 2005; 1:41-62. (In Russ.).
24. Svetlova O.V., Zaseeva M.V., Sourjikov A.V., Shukhaev S.V. Age-related changes of elastic properties of the sclera in human eyes. *Ophthalmic Research* 2006; 35(1):38.
25. Svetlova O.V., Balashevich L.I., Zaseeva M.V., Makarov F.N., Koshits I.N. The physiological role of sclera rigidity in the formation of intraocular pressure levels in normal and glaucoma. *Glaukoma* 2010; 1:26-40. (In Russ.).
26. Antonuk V.D., Kuznetsova T.S. Investigation of corneal biomechanical properties using the CORVIS ST device (Oculus, Germany) in patients with myopia and myopic astigmatism. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery* 2020; 4:20-28. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2020-4-20-28>
27. Koshits I.N., Svetlova O.V., Guseva M.G., Egemberdiev M.B. On the scientific results of the 3rd Pediatric Ophthalmology Congress (London, 2018) and on the effectiveness of publishing articles in rating ophthalmological journals. *Oftalmologichny Zhurnal (Ukraine)* 2018; 4(477):66-72. <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh201846672>
28. Dronov M.M., Korovenkov R.I. Glaznoe davlenie v norme i pri patologii. Kniga 1. Anatomo-morfologicheskie karakteristiki [Eye pressure in normal and pathological conditions. Book 1: Anatomical and morphological characteristics.] St. Petersburg, Nestor-Istoria Publ., 2011. 204 p.

29. Кошиц И.Н., Светлова О.В. О физиологической сущности внутриглазного давления. Часть 2. Роль флуктуации склеры в обеспечении постоянства ежесуточного объема протекающей через глаз водянистой влаги. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(2):76-92. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.02.09>
30. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. Одесса: Астропринт 2003; 655.
31. Светлова О.В., Дроздова Г.А., Балашевич Л.И., Засеева М.В., Рябцева А.А., Макаров Ф.Н., Кошиц И.Н. Морфофизиологические особенности строения склеры глаза человека как ключевого звена в формировании уровня внутриглазного давления в норме и при глаукоме. *Морфология* 2009; 5(136):5-10.
32. Светлова О.В., Засеева М.В., Кошиц И.Н. Ригидность склеры — достоверный критерий оценки уровня и диапазона скачков ВГД в здоровых и глаукомных глазах. Съезд офтальмологов России, 8-й. Сборник научных трудов. М: 2005; 214-215.
33. Козлов В.И. Новый метод изучения растяжимости и эластичности оболочек глаза при изменении офтальмотонуса. *Вестник офтальмологии* 1967; 83(2):5-9.
34. Козлов В.И. Кровообращение глаз и циркуляция водянистой влаги в норме и при глаукоме. Диссертация докт. мед. наук, Запорожье, 1976.
35. Clayton K., Pan X., Pavlatos E., Short R., Morris H., Hart R.T. and Liu J. Corneoscleral stiffening increases IOP spike magnitudes during rapid microvolumetric change in the eye. *Exp Eye Res* 2017; 165: 29-34. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2017.08.015>.
36. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Руководство для врачей. М: Медицина 2001; 349.
37. Morgan W.H. et al. Optic Disc Movement with Variations in Intraocular and Cerebrospinal Fluid Pressure. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2002; 43(10):2336-3242.
38. Jonas J.B., Wang N., Yang D. et al. Facts and myths of cerebrospinal fluid pressure for the physiology of the eye. *Progress in Retinal and Eye Research* 2015; 46:67-83. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.01.002A>.
39. Кошиц И.Н., Светлова О.В., Засеева М.В., Шушаев С.В., Макаров Ф.Н., Котляр К.Е., Смольников Б.А. Физиологические принципы гипотензивной терапии открытоугольной глаукомы в пресбиопическом периоде. Часть 1. Исходные теоретические предпосылки, гипотезы и факты. *Глаукома* 2006; 3: 35-53.
40. Кошиц И.Н., Светлова О.В., Засеева М.В., Шушаев С.В., Макаров Ф.Н., Котляр К.Е., Смольников Б.А. Физиологические принципы гипотензивной терапии открытоугольной глаукомы в пресбиопическом периоде. Часть 2. Перспективные алгоритмы практических щадящих воздействий. *Глаукома* 2006; 4:51-70.
41. Tian L, Wang D, Wu Y, Meng X, Chen B, Ge M, Huang Y. Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes. *Acta Ophthalmol* 2016; 94(5):e317-24. <https://doi.org/10.1111/aos.12672>.
42. Jung Y, Park H.L., Yang H.J., Park C.K. Characteristics of corneal biomechanical responses detected by a non-contact scheimpflug-based tonometer in eyes with glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(7):e556-e563. <https://doi.org/10.1111/aos.13466>.
43. Jung Y., Park, H.-Young L., Oh S. Park Ch.K., Choul Yong Corneal biomechanical responses detected using corvis st in primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Medicine* 2020; 99(7): e19126. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019126>
44. Апостолова А.С., Малышев А.В., Сергиенко А.А., Петросян И.А., Славова М.А., Пономарева Н.Н. Особенности биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и показателя биомеханического глаукомного фактора в различных клинических ситуациях. *Офтальмология* 2022; 19(2):413-422. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-413-422>
29. Koshits I.N., Svetlova O.V. On the physiological essence of intraocular pressure. Part 2. The role of sclera fluctuation in ensuring the constancy of the daily volume of watery moisture flowing through the eye. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(2):76-92. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.02.09>
30. Vit V.V. Stroenie zritelnoi sistemy cheloveka [The structure of the human visual system.] Odessa: Astroprint 2003. 655 p.
31. Svetlova O.V., Drozdova G.A., Balashevich L.I., Zaseeva M.V., Ryabtseva A.A., Makarov F.N., Koshits I.N. Morphophysiological features of the structure of the human eye sclera as a key link in the formation of the level of intraocular pressure in normal and glaucoma. *Morfologia* 2009; 5(136):5-10.
32. Svetlova O.V., Zaseeva M.V., Koshits I.N. The rigidity of the sclera is a reliable criterion for assessing the level and range of IOP jumps in healthy and glaucoma eyes. 8th Congress of ophthalmologists of Russia. Collection of scientific papers. Moscow, 2005. pp 214-215.
33. Kozlov V.I. A new method for studying the extensibility and elasticity of the membranes of the eye with a change in ophthalmotonus. *Vestnik Oftalmologii* 1967; 83(2):5-9.
34. Kozlov V.I. Blood circulation of the eyes and the circulation of watery moisture in normal and glaucoma. Doc. Med. Sci. dissertation, Zaporozhye, 1976.
35. Clayton K., Pan X., Pavlatos E., Short R., Morris H., Hart R.T. and Liu J. Corneoscleral stiffening increases IOP spike magnitudes during rapid microvolumetric change in the eye. *Exp Eye Res* 2017; 165: 29-34. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2017.08.015>.
36. Volkov V.V. Glaukoma pri psevdonormalnom davlenii. Rukovodstvo dlya vrachei [Glaucoma with pseudonormal pressure. Guidelines for doctors.] Moscow, Medicine Publ., 2001. 349 p. (In Russ.).
37. Morgan W.H. et al. Optic Disc Movement with Variations in Intraocular and Cerebrospinal Fluid Pressure. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2002; 43(10):2336-3242.
38. Jonas J.B., Wang N., Yang D. et al. Facts and myths of cerebrospinal fluid pressure for the physiology of the eye. *Progress in Retinal and Eye Research* 2015; 46:67-83. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.01.002A>.
39. Koshits I.N., Svetlova O.V., Zaseeva M.V., Shakhayev S.V., Makarov F.N., Kotlyar K.E., Smolnikov B.A. Physiological principles of hypotensive therapy of open-angle glaucoma in the presbyopic period. Part 1. Initial theoretical premises, hypotheses and facts. *Glaukoma* 2006; 3:35-53.
40. Koshits I.N., Svetlova O.V., Zaseeva M.V., Shakhayev S.V., Makarov F.N., Kotlyar K.E., Smolnikov B.A. Physiological principles of hypotensive therapy of open-angle glaucoma in the presbyopic period. Part 2. Promising algorithms of practical sparing effects. *Glaukoma* 2006; 4:51-70. (In Russ.).
41. Tian L, Wang D, Wu Y, Meng X, Chen B, Ge M, Huang Y. Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes. *Acta Ophthalmol* 2016; 94(5):e317-24. <https://doi.org/10.1111/aos.12672>.
42. Jung Y, Park H.L., Yang H.J., Park C.K. Characteristics of corneal biomechanical responses detected by a non-contact scheimpflug-based tonometer in eyes with glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(7):e556-e563. <https://doi.org/10.1111/aos.13466>.
43. Jung Y., Park, H.-Young L., Oh S. Park Ch.K., Choul Yong Corneal biomechanical responses detected using corvis st in primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Medicine* 2020; 99(7): e19126. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019126>
44. Apostolova A.S., Malyshev A.V., Sergienko A.A., Petrosyan I.A., Slavova M.A., Ponomareva N.N. Features of the Biomechanical Parameters of the Eye Fibrous Membrane and the Index of the Biomechanical Glaucoma Factor in Various Clinical Situations. *Ophthalmology in Russia* 2022; 19(2):413-422. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-413-422>

Никогда ранее измерение электрофизиологических реакций всего зрительного пути не было таким доступным и таким понятным!

Благодаря инновационным системам **Diopsys® ARGOS™**, **Diopsys® NOVA™** и **Diopsys® RETINA PLUS™** возможность проведения различных тестов ЭРГ и ЗВП появилась у каждой клиники, у каждого врача-офтальмолога.

Diopsys® ARGOS™, **Diopsys® NOVA™** и **Diopsys® RETINA PLUS™** — первые в мире **офисные системы** для проведения **ЭРГ** и **ЗВП** исследований всего зрительного пути с получением объективной, функциональной информации о состоянии зрительной системы для раннего выявления нарушений зрения, их причин и максимально эффективного ведения пациентов.

Виды исследований:

- **ПЭРГ, ФНО** — информация о функции ганглиозных клеток сетчатки
- **Ганцфельд-ЭРГ** — информация о функции фоторецепторов
- **МФ-ЭРГ** — информация о локальной функции сетчатки
- **ЗВП** — информация обо всём зрительном пути

Клиническое применение:

- Глаукома (в т.ч. глаукома низкого давления)
- Патология сетчатки
- Оценка состояния сетчатки при катаракте
- Неврит и нейропатия зрительного нерва
- Нейроофтальмология
- Амблиопия

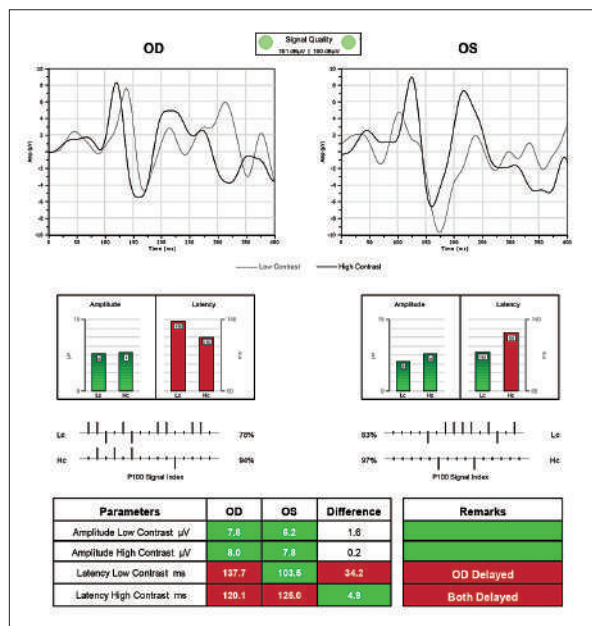


DIOPSYS®
Seeing tomorrow, today.™

Эксклюзивный дистрибьютор компании DIOPSYS (США) в России и странах СНГ — фирма «Трейдомед Инвест»

Ключевые особенности систем DIOPSYS:

- Не требуют создания специальных условий и отдельного кабинета
- Быстрое проведение тестов и лёгкая интерпретация данных
- Соответствие стандартам ISCEV, наличие референсных значений
- Цветовая кодировка результатов
- Уникальные запатентованные неинвазивные электроды для фиксации на веках
- Возможность обследования детей с 6-месячного возраста



Пример теста ЗВП (неврит зрительных нервов)

Информация предназначена для медицинских работников

Паттерн-электроретинограмма в дифференциальной диагностике офтальмогипертензии и первичной открытоугольной глаукомы

Тур Е.В., к.м.н., доцент кафедры глазных болезней¹;

Кожевникова Т.Ю., врач-офтальмолог².

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 454092, Российская Федерация, Челябинск, ул. Воровского, 64.

²ООО «Медицинская организация «Оптик-Центр», 454007, Российская Федерация, Челябинск, ул. 40-летия Октября, 15.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Тур Е.В., Кожевникова Т.Ю. Применение паттерн-электроретинограммы для дифференциальной диагностики офтальмогипертензии и первичной открытоугольной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2023; 22(1):25-34.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить применимость паттерн-электроретинографии (ПЭРГ) для дифференциальной диагностики офтальмогипертензии и впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) начальной стадии.

МЕТОДЫ. Проспективное нерандомизированное когортное исследование. Включали пациентов старше 35 лет с впервые выявленной офтальмогипертензией и ПОУГ начальной стадии хотя бы на одном глазу. Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование и выполняли комплекс дополнительных методов, применяемых для диагностики ПОУГ: пахиметрию, исследование биомеханических свойств роговицы (Ocular Response Analyser, Reichert), пороговую статическую периметрию (Octopus 900, Haag-Streit Diagnostics), оптическую когерентную томографию (ОКТ) диска зрительного нерва (ДЗН) и макулярной области (OCT Triton Plus 3000, Topcon) и ПЭРГ (Diopsys Nova, Diopsys Inc.). Анализировали данные обоих глаз всех включенных пациентов (12 глаз в группе офтальмогипертензии и 26 глаз в группе ПОУГ). Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета программ StatPlus:mac (StatPlus Inc., Тайвань).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Мы получили статистически значимые отличия показателей ПЭРГ устойчивого состояния по протоколу PERG-24 (магнитуды, магнитуды D — учитывающей

значение магнитуды и изменчивости фазы ответа на протяжении всего теста — и их обратного отношения, определенных при контрастностях паттерна 100% и 85%) между исследуемыми группами при сопоставимом уровне внутриглазного давления, толщины роговицы, показателей ее биомеханических свойств и сопоставимых величинах периметрических индексов, средней толщины слоя нервных волокон сетчатки и комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) по данным ОКТ. При этом все показатели ПЭРГ в группе пациентов с офтальмогипертензией находились в пределах нормы, а отдельные показатели ПЭРГ в группе пациентов с ПОУГ имели отклонения от нормы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ПЭРГ устойчивого состояния может являться дополнительной объективной методикой раннего выявления нарушений в функционировании ГКС, позволяющей провести дифференциальную диагностику офтальмогипертензии без повреждения ГКС и ПОУГ в начальной стадии. Кроме того, динамическое проведение ПЭРГ устойчивого состояния у лиц с офтальмогипертензией может позволить в более ранние сроки выявить начавшуюся гибель ГКС, т.е. развитие ПОУГ, чем компьютерная периметрия и ОКТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: паттерн-электроретинограмма, ПЭРГ, первичная открытоугольная глаукома, офтальмогипертензия.

Для контактов:

Тур Елена Владимировна, e-mail: elenavtur@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

Pattern-electroretinogram in the differential diagnosis of ocular hypertension and primary open-angle glaucoma

TUR E.V., Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor at the Academic Department of Eye Diseases¹;
KOZHEVNIKOVA T.YU., ophthalmologist².

¹South-Ural State Medical University, 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092;

²ООО Медическая организация "Оптик-Центр", 15 on 40-Letiya Oktyabrya St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454007.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Tur E.V., Kozhevnikova T.Yu. Pattern-electroretinogram in the differential diagnosis of ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):25-34.

Abstract

PURPOSE. To evaluate the clinical utility of pattern electroretinography (PERG) in the differential diagnosis of ocular hypertension and newly diagnosed primary open-angle glaucoma (POAG) of the initial stage.

METHODS. This prospective non-randomized cohort study included patients over the age of 35 years with newly diagnosed ocular hypertension and initial stage POAG in at least one eye. All patients underwent a standard ophthalmological examination, as well as a complex of additional methods used to diagnose POAG: pachymetry, examination of the biomechanical properties of the cornea (Ocular Response Analyzer, Reichert), standard automated perimetry (SAP) (Octopus 900, Haag-Streit Diagnostics), optical coherence tomography (OCT) of the optic nerve head (ONH) and macular area (OCT Triton Plus 3000, Topcon) and PERG (Diopsys Nova, Diopsys, Inc.). Data from both eyes of all included patients were analyzed (12 eyes in the ocular hypertension group and 26 eyes in the POAG group). Statistics was calculated using the StatPlus:mac Software package (StatPlus Inc., Taiwan).

RESULTS. During this study we recorded statistically significant differences in steady-state PERG parameters according to the PERG-24 protocol (magnitude, magnitude D —

taking into account the magnitude and variability of the response phase throughout the test — and their reverse ratio, determined at pattern contrasts of 100% and 85%) between the groups of patients with newly diagnosed ocular hypertension and newly diagnosed initial stage POAG with a comparable level of intraocular pressure, corneal thickness, biomechanical properties and comparable perimetric indices, as well as the average thickness of the retinal nerve fiber layer and the ganglion cell complex according to OCT data. At the same time, all PERG parameters in the ocular hypertension group were within the normal range, while individual PERG parameters in the POAG group had deviations from the normal.

CONCLUSION. Steady-state PERG may be an additional objective method for early detection of disorders in the functioning of retinal ganglion cells (RGCs), which allows differential diagnosis of ocular hypertension without damage of RGCs and initial stage POAG. In addition, dynamic examination with steady-state PERG of individuals with ocular hypertension may allow early detection of the onset of retinal ganglion cells death, i.e. the development of POAG, than with SAP and OCT.

KEYWORDS: pattern-electroretinogram, PERG, primary open-angle glaucoma, ocular hypertension.

Глаукома представляет собой оптическую нейрооптикопатию, связанную с прогрессирующей потерей ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [1]. Учитывая сложные механизмы повреждения как ГКС, так и их аксонов, и отсутствие симптомов на протяжении длительного времени, глаукому можно считать одним из самых трудно диагностируемых заболеваний сетчатки и зрительного нерва. Структурное повреждение ГКС может предшествовать функциональным нарушениям, частично объясняя бессимптомный характер заболевания и трудности в создании метода диагностики с адекватными уровнями чувствительности и специфичности, особенно при ранней глаукоме. Известно, что прежде чем будет поставлен диагноз первичной

открытоугольной глаукомы (ПОУГ), предрасполагающее состояние — офтальмогипертензия — может существовать до 10 лет [2, 3]. Компьютерная периметрия и оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяют получить важную информацию о состоянии ГКС и их аксонов при глаукоме, но даже современные комбинированные подходы к оценке структурно-функционального состояния сетчатки и зрительного нерва не обеспечивают должную точность диагностики не менее чем в 15% случаев глаукомы без явных признаков нарушений полей зрения [4]. Клиническое электрофизиологическое исследование сетчатки и зрительного нерва является важным методом, который предоставляет дополнительную информацию о состоянии каждого

из звеньев проводящего пути зрительного анализатора. Используя различные протоколы, направленные на обнаружение электрических сигналов от отдельных популяций клеток сетчатки, можно оценить функциональное состояние отдельно фоторецепторов, биполярных клеток и ГКС. В настоящее время в качестве дополнительных диагностических инструментов, направленных на диагностику глаукомной оптической нейропатии (ГОН), предлагаются новые электрофизиологические системы и протоколы для раннего выявления нарушения функционирования ГКС. Данные литературы свидетельствуют о том, что среди всех методов функциональной диагностики наибольшей специфичностью и чувствительностью при глаукоме обладает паттерн-электроретинография (ПЭРГ) [5–8], являющаяся мерой электрической активности популяции ГКС центральной части сетчатки (более 40% от общей популяции ГКС) в ответ на надпороговый стимул [7]. Важно подчеркнуть, что при глаукоме изменения показателей ПЭРГ возникают до появления нарушений в диске зрительного нерва (ДЗН) или перипапиллярной сетчатке.

Материал и методы

Было проведено проспективное нерандомизированное когортное исследование, целью которого являлась оценка применимости ПЭРГ для дифференциальной диагностики офтальмогипертензии и впервые выявленной ПОУГ начальной стадии.

Исследование проводилось в клинике ООО «Медицинская организация «Оптик-Центр», г. Челябинск. В исследование включали пациентов с впервые выявленной офтальмогипертензией и ПОУГ начальной стадии хотя бы на одном глазу в возрасте старше 35 лет. Отбирали только пациентов с имеющимися данными о нормальном (менее 21 мм рт.ст. по данным бесконтактной тонометрии) уровне ВГД за последний год.

Критериями исключения являлись наличие иных видов глауком, ПОУГ развитой, далекозашедшей и терминальной стадий, наличие помутнений оптических сред, затрудняющих визуализацию глазного дна (рубцов, дистрофий роговицы, птеригиума, катаракты 3-5 степени по Buratto, выраженных помутнений стекловидного тела), кераторефракционная хирургия в анамнезе, наличие миопии высокой степени (более 6 диоптрий), наличие острых воспалительных заболеваний переднего отрезка и воспалительных заболеваний заднего отрезка и зрительного нерва в анамнезе, наличие изменений на глазном дне, затрудняющих оценку ДЗН по данным ОКТ (миопический конус, стафилома, косой вход ДЗН, витреопапиллярный тракционный синдром), наличие дистрофических и нейродегенеративных изменений сетчатки и зрительного нерва, эпилептические расстройства, сахарный диабет в анамнезе. Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включавшее в себя визометрию, рефракто- и кератометрию, тонометрию, гониоскопию, биомикроскопию, офтальмоскопию

в условиях медикаментозного мидриаза (1% раствор тропикамида, капли глазные) с помощью высок dioптрийных линз, а также выполняли комплекс дополнительных методов, применяемых для диагностики ПОУГ: пахиметрию, исследование биомеханических свойств роговицы, пороговую статическую периметрию, ОКТ комплекса ганглиозных клеток (КГК) и макулярной области и ПЭРГ.

Пахиметрию, рефракто- и кератометрию выполняли на автоматическом рефрактокератопахиметре с функцией тонометрии Tonoref III (Nidek, Япония).

Исследование биомеханических свойств роговицы и тонометрию выполняли на Ocular Response Analyser (ORA) (Reichert, США), оценивали уровень ВГД по Гольдману (ВГД_Г), роговично-компенсированное ВГД (ВГД_{рк}), корнеальный гистерезис (КГ), фактор резистентности роговицы (ФРП). Качество проведенного исследования оценивали по автоматическому критерию Waveform Score (WS) (в расчет принимали исследования с показателем более 7) и форме корнеограммы.

Статическую периметрию проводили на автоматическом компьютерном периметре Octopus 900 (Haag-Streit Diagnostics, Швейцария) в пороговом режиме (TOP) способом стандартной автоматической периметрии с использованием анатомически ориентированной программы G-program, в которой стимулы в решетке расположены соответственно ходу пучков нервных волокон сетчатки и исследуется площадь 30 градусов от точки фиксации, с адекватной коррекцией аномалий рефракции и нарушений аккомодации (пресбиопии). Учитывали исследования с показателями качества — ложноположительными и ложноотрицательными ответами — не более 33%. Для постановки диагноза анализировали изменения полей зрения по графику вероятности дефекта (Probabilities). Изменения полей зрения при раннем глаукомном повреждении считали наличие группы из трех или более не краевых точек со снижением светочувствительности до уровня $p < 5\%$ и одной точки со снижением светочувствительности до уровня $p < 1\%$, периметрический индекс — средняя потеря светочувствительности (MD) — менее 6 дБ [9, 10]. Также учитывали результаты кластерного анализа, обладающие высокой специфичностью для выявления глаукомных повреждений [11]. При статистической обработке результатов учитывали периметрические индексы: среднюю потерю светочувствительности (MD), среднее квадратичное отклонение (sLV), характеризующее равномерность зрительного холма, глубину диффузного снижения светочувствительности (дефекта) (DD), глубину локального снижения светочувствительности (дефекта) (LD).

ОКТ ДЗН и макулярной области проводили на томографе OCT Triton Plus 3000 (Topcon, Япония) по протоколу 3D Wide (скан 12,0×9,0 мм — 512×256) в условиях медикаментозного мидриаза (1% раствор тропикамида, капли глазные). Для постановки диагноза учитывали параметры, обладающие максимальной информативностью в ранней диагностике

ПОУГ: наличие секторальных изменений перипапиллярных нервных волокон со снижением толщины до уровня 95% вероятности («красный сектор») в более чем 1 секторе на диаграмме распределения толщины СНВС по часовой шкале, межокулярную разницу толщины СНВС более 6 мкм [12], наличие локальных участков снижения толщины ГКС. Учитывали исследования с показателем качества сканирования более 30. При статистической обработке результатов в анализ включали среднюю толщину СНВС, толщину СНВС отдельно в верхнем и нижнем сегменте, толщину КГК отдельно в верхнем и нижнем сегменте.

ПЭРГ выполняли с помощью системы для проведения электрофизиологических исследований органа зрения Diopsys Nova (Diopsys, Inc. США) по протоколу Diopsys PERG-24. В данном протоколе используется ПЭРГ устойчивого состояния для объективной количественной оценки функции ГКС. Паттерн данного протокола предназначен для оценки центрального 24° поля зрения и состоит из 64 горизонтальных белых и черных линий в равной пропорции. Исследование проводилось при двух вариантах контрастности паттерна — 100% (средняя освещенность — 102,1 кд/м²) и 85% (средняя освещенность — 112,3 кд/м²), частота мелькания паттерна 15 Гц, длительность теста составляла 25 секунд при 100% контрастности и 25 секунд при 85% контрастности паттерна. Пациента усаживали на расстоянии 60,96 см (24 дюйма) от монитора в затемненной комнате. На предварительно обработанную с помощью специальных средств (салфетки, очищающий гель) и по инструкции производителя данной системы кожу лба и нижних век пациента размещали одноразовые электроды. Неисследуемый глаз закрывали окклюдером, исследуемым глазом пациента просили фиксировать красный крест в центре монитора. Нарушения рефракции и аккомодации корригировали оптимальным образом для достижения наилучшей остроты зрения на расстояние 60,96 см (24 дюйма). По результатам обследования для каждого глаза были получены 5 показателей: магнитуда (Mag) — усредненная логарифмическая величина амплитуд всех ответов ГКС на стимул ПЭРГ, измеряемая в микровольтах (мкВ); магнитуда D (MagD) — магнитуда, учитывающая изменчивость фазы ответов на протяжении всего тестирования, чем выше значение показателя и чем ближе это значение к значению магнитуды (Mag), тем ниже фазовая изменчивость на протяжении теста, данный показатель снижается при дисфункции ГКС; обратное отношение магнитуды D и магнитуды (MagD/Mag) — воспроизводимость фазового ответа из теста в тест, диапазон значений составляет от 0,0 до 1,0, при этом, чем ближе значение к 1,0, тем ниже фазовая изменчивость на протяжении теста, снижается при нарушении функции ГКС; отношение сигнал-шум (ОСШ) — отношение силы сигнала на частоте 15 Гц, используемого для ПЭРГ-анализа, к среднему уровню окружающего электрического шума в помещении, измеряется в децибелах (дБ). Низкое значение

ОСШ может быть связано либо с выраженной дисфункцией клеток сетчатки, либо указывать на загрязнение электрическим шумом, не связанным с ПЭРГ-сигналом, например, при неправильном подключении датчиков. Ввиду того, что в настоящее исследование включали пациентов с начальными проявлениями ГОН, не предполагающими значительного снижения уровня ОСШ, мы использовали данный параметр для оценки качества исследования совместно со структурой волны, линейчатой диаграммой и диаграммой распределения частот. Пятый показатель — артефакты — электрические сигналы высокого напряжения, выявленные при записи ПЭРГ, причинами которых обычно являются моргание и движения глаз, эти сигналы исключаются из итогового анализа данных ПЭРГ и обработке подвергаются только релевантные сигналы ПЭРГ. При проведении исследования мы добивались показателя количества артефактов не более 1. В статистический анализ включали данные по трем показателям (Mag, MagD и MagD/Mag) в обоих вариантах контрастности паттерна (100% и 85%).

ПОУГ начальной стадии диагностировали при наличии характерных изменений полей зрения по данным пороговой статической периметрии и изменений ДЗН и КГК по данным ОКТ, открытого угла передней камеры по данным гониоскопии и отсутствии каких-либо вторичных причин ГОН. Повышенное ВГД по Гольдману (более 21 мм.рт.ст.), «тонкую» роговицу (менее 555 мкм) и сниженный КГ (менее 10,0 мм рт.ст.) рассматривали как дополнительные факторы риска ПОУГ. Офтальмогипертензию определяли как состояние, при котором имеется повышенное ВГД (по Гольдману более 21 мм рт.ст.), но отсутствуют характерные изменения полей зрения, ДЗН и КГК.

Анализировали данные обоих глаз всех включенных пациентов. Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета программ StatPlus:mac (StatPlus Inc., Тайвань). Количественные показатели обработаны методами описательной статистики и представлены в виде средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$). С учетом малых размеров выборки и ненормального распределения признаков использовали методы непараметрической статистики. Межгрупповые сравнения проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни (для интервальных данных) или точного критерия Фишера (для номинальных данных). О взаимосвязи переменных (показателей периметрии, ОКТ ДЗН и КГК с показателями ПЭРГ) судили по коэффициенту Спирмена. Проверка статистических гипотез выполнялась при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Таким образом, с учетом критериев включения и невключения в период с сентября 2021 по сентябрь 2022 в исследование было включено 19 пациентов: 6 пациентов (женщины [100%], 12 глаз), средний возраст $63,0 \pm 4,36$ года) с впервые выявленной

офтальмогипертензией и 13 пациентов (5 мужчин [38%] и 8 женщин [62%], средний возраст $63,42 \pm 2,96$ года, 26 глаз) с впервые выявленной ПОУГ. Демографические характеристики и характеристики офтальмологического статуса сформированных групп представлены в табл. 1.

Группы статистически не отличались по возрасту, но отличались по половому составу: группу пациентов с офтальмогипертензией составляли исключительно женщины. Максимальная скорректированная острота зрения (МКОЗ) у всех пациентов была равна 1,0. Толщина роговицы, офтальмотонус и показатели биомеханических свойств роговицы были сопоставимы в обеих группах. Пациенты с ПОУГ характеризовались более выраженным снижением светочувствительности сетчатки по данным компьютерной периметрии, чем пациенты с офтальмогипертензией, однако межгрупповые различия не достигали статистической значимости. Морфометрические параметры ДЗН и КГК по данным ОКТ также были хуже у пациентов с ПОУГ, однако по большинству показателей различия не достигали значимости. Были получены различия только для показателя толщины СНВС в нижнем сегменте ДЗН: $132,13 \pm 3,06$ мкм в группе офтальмогипертензии против $113,27 \pm 4,74$ мкм в группе ПОУГ ($p=0,02$). Как показали ряд авторов, ранние изменения СНВС при глаукоме начинаются именно в нижнем сегменте [13, 14].

Были получены статистически значимые различия по всем показателям ПЭРГ (магнитуда, магнитуда D и их обратное отношение) на обе контрастности паттерна (100% и 85%). Все показатели на обе контрастности паттерна были выше в группе пациентов с офтальмогипертензией по сравнению с аналогичными показателями в группе пациентов с ПОУГ. Кроме того, при анализе каждого протокола ПЭРГ пациентов из группы офтальмогипертензии было установлено, что у всех пациентов данной группы форма волны ПЭРГ устойчивого состояния представляет собой синусоиду, состоящую из трех относительно равноудаленных пиков (содержит только компонент N95), что соответствует нормальной форме волны (рис. 1). Все показатели ПЭРГ (магнитуда, магнитуда D, их обратное отношение) пациентов данной группы находились в «зеленой» зоне референсного диапазона значений, т.е. в зоне нормы при автоматическом сопоставлении с нормативной базой, имеющейся в системе для проведения электрофизиологических исследований органа зрения Diopsy Nova. При анализе протоколов ПЭРГ пациентов с впервые выявленной ПОУГ мы наблюдали нарушение синусоидальной формы волны (рис. 2), числовые показатели ПЭРГ находились преимущественно в «желтой» и «красной» зонах, что соответствует пограничным и сниженным значениям в соответствии с нормативной базой используемой электрофизиологической системы. Лишь отдельные показатели у некоторых пациентов с впервые выявленной ПОУГ могли находиться в «зеленой» зоне.

Изучение взаимосвязей показателей статической компьютерной периметрии, ОКТ ДЗН и ГКС, отражающие функциональное и структурное состояние ДЗН и ГКС, и показателей ПЭРГ, отражающих биоэлектрическую активность ГКС, проводили отдельно в каждой сформированной группе. В группе «офтальмогипертензия» были выявлены следующие статистически значимые корреляции: высокая положительная связь величины отношения MagD/Mag при контрастности паттерна 85% со средней толщиной СНВС ($rs=0,8$; $p=0,019$), толщиной КГК в верхнем сегменте ($rs=0,9$; $p=0,007$) и толщиной КГК в нижнем сегменте ($rs=0,8$; $p=0,008$); сильная положительная связь отношения MagD/Mag при контрастности паттерна 100% с толщиной СНВС в верхнем сегменте ($rs=0,8$; $p=0,01$). Других статистически значимых взаимосвязей между изучаемыми параметрами в группе пациентов с офтальмогипертензией в нашем исследовании выявлено не было.

В группе ПОУГ получены статистически значимые корреляционные взаимосвязи величины отношения MagD/Mag при контрастности паттерна 85% со всеми анализируемыми периметрическими индексами: заметная отрицательная связь со средней потерей светочувствительности (MD) ($rs=-0,56$; $p=0,007$), умеренная отрицательная взаимосвязь со среднеквадратичным отклонением (sLV), характеризующим равномерность зрительного холма ($rs=-0,46$; $p=0,03$), умеренная отрицательная взаимосвязь с показателем глубины диффузного снижения светочувствительности (DD) ($rs=-0,48$; $p=0,02$) и заметная отрицательная взаимосвязь с показателем глубины локального снижения светочувствительности (LD) ($rs=-0,55$; $p=0,009$). Также выявлена умеренная отрицательная связь показателя отношения MagD/Mag при контрастности паттерна 100% с периметрическими индексами sLV ($rs=-0,46$; $p=0,03$) и LD ($rs=-0,45$; $p=0,04$). При анализе взаимосвязи показателей структурной целостности ДЗН и КГК с показателями ПЭРГ в группе ПОУГ выявлена статистически значимая заметная положительная взаимосвязь только отношения MagD/Mag при контрастности паттерна 85% и средней толщины СНВС ($rs=0,65$; $p=0,001$) и толщины СНВС в нижнем сегменте ($rs=0,63$; $p=0,002$). С толщиной КГК статистически значимых взаимосвязей выявлено не было.

Ни в одной из групп не было получено статистически значимых взаимосвязей изучаемых показателей статической компьютерной периметрии, ОКТ ДЗН и КГК с величиной магнитуды и магнитуды D.

В обеих сформированных группах пациентов наблюдались статистически значимые взаимосвязи периметрических индексов и показателей толщины СНВС только с отношениями магнитуды D/магнитуды при контрастности паттерна 85% и 100%, но не с абсолютными значениями магнитуды и магнитуды D.

Таким образом, в настоящем исследовании мы получили статистически значимые отличия показателей, определяемых с помощью системы для проведения электрофизиологических исследований органа зрения Diopsy Nova по протоколу ПЭРГ

Таблица 1. Демографические характеристики и характеристики офтальмологического статуса пациентов сформированных групп.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of study patients by group.

Параметр / Parameter	Офтальмогипертензия Ocular hypertension N = 6 (12 глаз / eyes)	ПОУГ I / POAG I N = 13 (26 глаз / eyes)	p
Демографические показатели / Demographic features			
Возраст, лет / Age, years	63,0±4,36	63,42±2,96	0,78
Пол (мужской / женский) / Sex (male / female)	0 / 6	5 / 8	–
Клинические данные / Clinical features			
МКОЗ, десятичная дробь / BCVA, decimal	1,0	1,0	–
ВГДг, мм рт.ст. / IOPg, mm Hg	23,59±1,81	21,22±1,17	0,24
ВГДрк, мм рт.ст. / IOPsc, mm Hg	23,78±1,68	21,29±1,46	0,28
Показатели пахиметрии и биомеханических свойств роговицы Pachymetry and biomechanical properties of the cornea			
ЦТР, мкм / CCT, μ m	546,8±22,5	549,8±25,9	0,79
КГ, мм рт.ст. / CH, mm Hg	9,65±0,16	9,76±0,51	0,81
ФРР, мм рт.ст. / CRF, mm Hg	12,21±0,46	11,59±0,25	0,22
Периметрические индексы / Global perimetric indices			
MD, дБ (dB)	1,85±0,80	2,97±0,65	0,34
SLV, дБ (dB)	2,83±0,47	3,32±0,44	0,53
DD, дБ (dB)	0,93±0,49	1,57±0,34	0,32
LD, дБ (dB)	1,89±0,53	2,52±0,47	0,43
Толщина СНВС / RNFL thickness			
Средняя толщина, мкм / Average thickness, μ m	103,38±2,70	94,36±2,90	0,06
В верхнем сегменте, мкм / Superior segment, μ m	126,38±5,77	112,64±4,07	0,09
В нижнем сегменте, мкм / Inferior segment, μ m	132,13±3,06	113,27±4,74	0,02
Толщина КГК / GCC thickness			
В верхнем сегменте, мкм / Superior segment, μ m	206,63±5,84	198,59±4,58	0,35
В нижнем сегменте, мкм / Inferior segment, μ m	204,63±5,37	193,50±6,03	0,30
ПЭРГ / PERG			
Магнитуда 100%, мкВ / Magnitude 100%, μ V	2,25±0,24	1,45±0,11	0,001
Магнитуда 85%, мкВ / Magnitude 85%, μ V	1,88±0,17	1,37±0,12	0,011
Магнитуда D 100% / Magnitude D 100%	2,02±0,21	1,00±0,13	0,001
Магнитуда D 85% / Magnitude D 85%	1,71±0,18	0,91±0,11	0,001
Магнитуда D / магнитуда 100% Magnitude D / magnitude 100%	0,90±0,01	0,65±0,05	0,005
Магнитуда D / магнитуда 85% Magnitude D / magnitude 85%	0,90±0,02	0,64±0,05	0,001

Примечания:

- 1) Показатель пола представлен количеством человек, все остальные показатели представлены в виде средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$);
- 2) Межгрупповые сопоставления проведены с использованием U-критерия Манна-Уитни (для интервальных показателей) и точного критерия Фишера (для номинальных показателей).

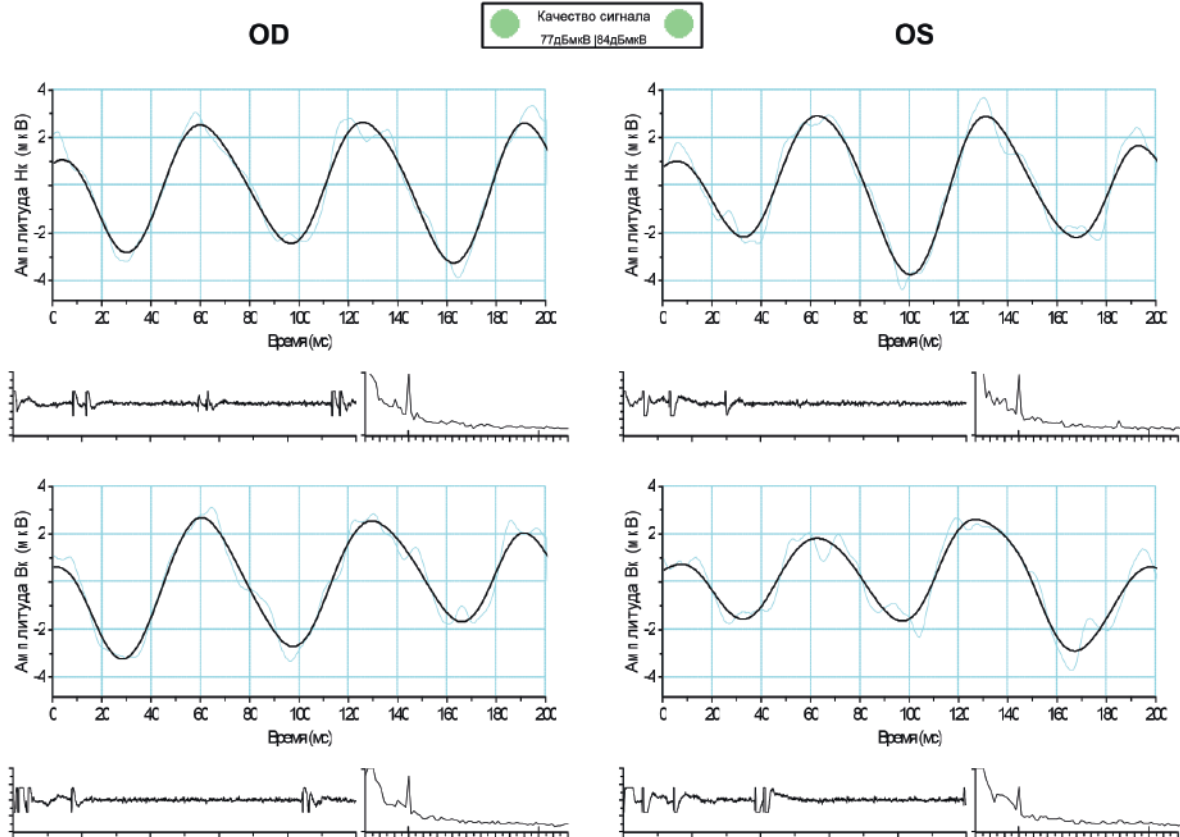
Notes:

- 1) Sex is shown in absolute number of individuals, arithmetic mean with standard deviation ($M \pm m$) is shown for all other parameters;
- 2) Intragroup comparisons were done using Mann-Whitney U-test (for interval parameters) and Fisher's exact test (for nominal parameters).

DIOPSYS[®] PERG-24

PATTERN ELECTRORETINOGRAPHY

Фамилия: _____ Дата рождения: _____
 Имя: _____ Возраст: 70
 Номер пациента: _____ Пол: _____
 Дата обследования: 20/10/2021 OD: МКОЗ: 1.00
 Время обследования: 03:54:55 OS: МКОЗ: 1.00



Параметр	OD 100%	OD 85%	OS 100%	OS 85%
Уровень (мкВ)	3.20	2.66	2.87	2.13
Величина D	2.81	2.54	2.68	1.94
Величина D/Коэф. усиления	0.88	0.95	0.93	0.91
ОСШ (дБ)	9.9	8.6	9.2	9.2
Артефакты	1	0	0	1

Tradomed - NOVA 4 - 10695

Комментарии: - Размер решетки: 64

Подпись:

Диагноз - ответственность врача. ПЭРГ записана с помощью запатентованных электродов Diopsys.
 Авторские права (c)2021 Diopsys, Inc. Все права защищены. Версия ПО: 2.19.8942m2

(4,4,3,4)

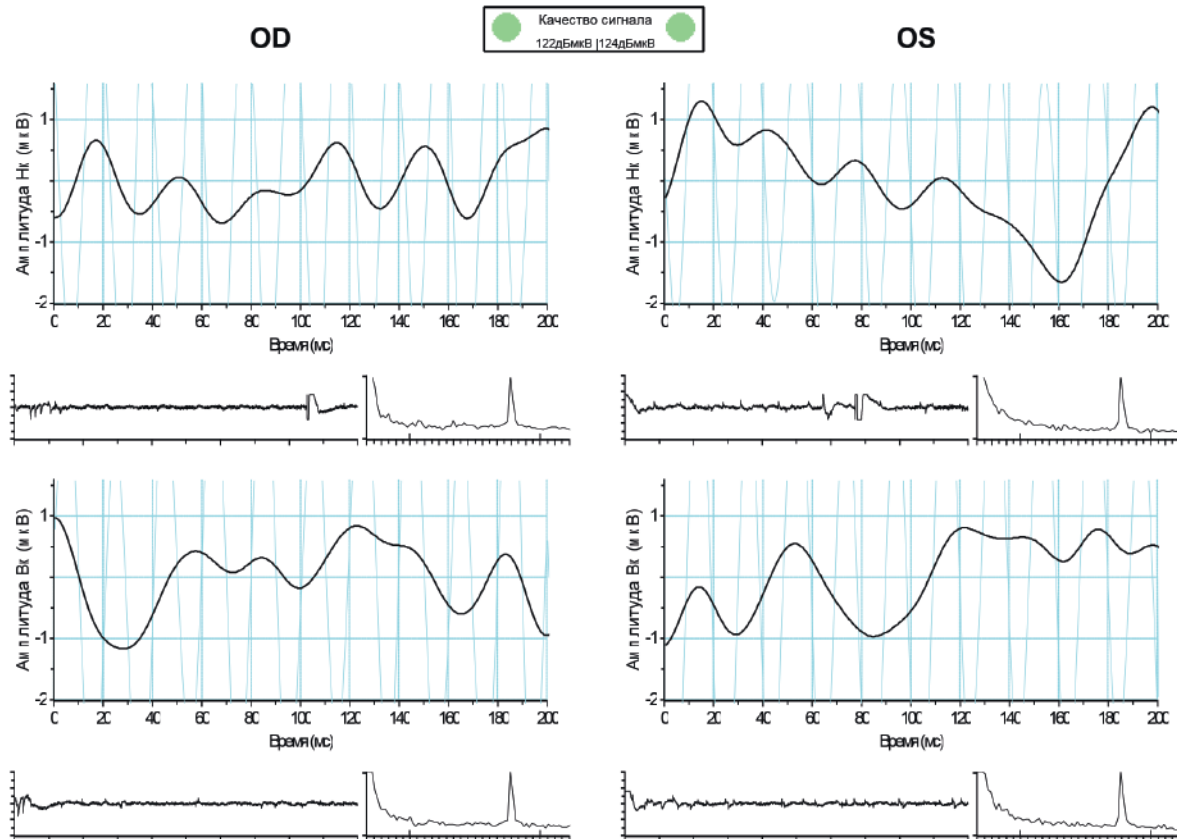
Рис. 1. Протокол ПЭРГ пациента с офтальмогипертензией.

Fig. 1. PERG protocol of a patient with ocular hypertension.

DIOPSYS® PERG-24

PATTERN ELECTRORETINOGRAPHY

Фамилия: _____ Дата рождения: _____
 Имя: _____ Возраст: 72
 Номер пациента: _____ Пол: _____
 Дата обследования: 06/09/2021 OD: -2.50 МКОЗ: 1.00
 Время обследования: 03:58:54 OS: -0.75 МКОЗ: 1.00



Параметр	OD 100%	OD 85%	OS 100%	OS 85%
Уровень (мкВ)	0.69	0.88	0.89	0.80
Величина D	0.07	0.50	0.28	0.46
Величина D/Коэф. усиления	0.10	0.56	0.31	0.57
ОСШ (дБ)	0.3	2.7	0.3	0.3
Артефакты	0	0	1	0

Tradomed - NOVA 4 - 10695

Комментарии: - Размер решетки: 64

Подпись:

Диагноз - ответственность врача. ПЭРГ записана с помощью запатентованных электродов Diopsys.
 Авторские права (c) 2021 Diopsys, Inc. Все права защищены. Версия ПО: 2.19.8942m2

(5,5,3,4)

Рис. 2. Протокол ПЭРГ пациента с ПОУГ.

Fig. 2. PERG protocol of a patient with POAG.

устойчивого состояния Diopsys PERG-24 (магнитуды, магнитуды D и их обратного отношения, определенные при контрастностях паттерна 100% и 85%), между группой пациентов с впервые выявленной офтальмогипертензией и впервые выявленной ПОУГ начальной стадии при сопоставимом уровне ВГД, толщины роговицы, показателей ее биомеханических свойств и сопоставимых величинах периметрических индексов, средней толщины СНВС и КГК по данным ОКТ. При этом все показатели ПЭРГ в группе пациентов с офтальмогипертензией находились в пределах нормы, а отдельные показатели ПЭРГ в группе пациентов с ПОУГ имели отклонения от нормы. Корреляционный анализ показателей статической компьютерной периметрии, являющейся «золотым стандартом» диагностики ПОУГ, показателей ОКТ ДЗН и КГК, отражающих структурное состояние ДЗН и ГКС, и показателей ПЭРГ подтверждает наличие взаимосвязей между структурно-функциональным состоянием ГКС и их биоэлектрической активностью при ПОУГ. Худшие (более высокие) значения периметрических индексов (MD, sLV, DD, LD) были связаны с меньшим значением отношения MagD/Mag. Меньшая толщина СНВС (средняя и в нижнем сегменте) была связана с меньшим значением отношения MagD/Mag. Это свидетельствует о нарушении воспроизводимости фазового ответа ГКС в результате глаукомного повреждения, определяемого по нарушению полей зрения и снижению толщины СНВС, особенно в нижнем сегменте, что является достаточно характерным признаком ГОН начальной стадии.

В группе «офтальмогипертензия» мы получили взаимосвязь отношения MagD/Mag на различные изучаемые контрастности паттерна только с показателями толщины СНВС и КГК, но не с периметрическими индексами. Возможно, это связано с наличием нелинейной связи между биоэлектрической активностью ГКС и светочувствительностью сетчатки при отсутствии ее повреждения.

Наличие большого количества корреляционных взаимосвязей отношения MagD/Mag при контрастности паттерна 85% в группе ПОУГ с периметрическими индексами и показателями толщины СНВС, вероятно, свидетельствует о большей чувствительности именно этого показателя в отношении выявления повреждения ГКС при глаукоме.

Как известно, сложность диагностики ПОУГ в ранней стадии заключается в том, что нельзя опираться лишь на уровень ВГД, учитывая широкую вариабельность нормы данного параметра. А изменения полей зрения, оценка которых является одним из основных диагностических методов, направленных на выявление ПОУГ, появляются только при гибели около 30% СНВС [15]. При этом ранние изменения СНВС в большинстве глаз с ПОУГ возникают примерно на 6 лет раньше определяемых нарушений полей зрения [16]. А изменения показателей ПЭРГ при ГОН можно обнаружить за 8 лет до изменений в СНВС [17]. Таким образом, принимая во внимание только изменение полей

зрения для диагностики ПОУГ, можно «потерять» минимум 14 лет от начала глаукомного процесса и, соответственно, упустить раннее начало лечения для сохранения зрительных функций, что особенно драматично у лиц молодого и среднего возраста. Рассматривая изолированно уровень ВГД с целью диагностики ПОУГ, существует риск гипердиагностики глаукомы у лиц с высоким уровнем толерантного ВГД и транзиторным повышением ВГД и поздней диагностики ГОН у лиц с низким уровнем толерантного ВГД. ПЭРГ устойчивого состояния, выявляющая отклонения в биоэлектрической активности ГКС еще до их структурного повреждения, позволяет объективно и на ранней стадии диагностировать ПОУГ. Ряд авторов, изучивших результаты ПЭРГ устойчивого состояния, показали наличие функциональных нарушений по данным этого исследования у пациентов с офтальмогипертензией, подозрением на глаукому и ПОУГ до клинически выявляемых структурных нарушений ГКС [7, 18, 19]. ПЭРГ устойчивого состояния в указанных публикациях выполняли на различных электрофизиологических системах, но во всех исследованиях, включая наше, были получены сходные результаты, свидетельствующие о том, что показатели ПЭРГ устойчивого состояния значительно отличаются в группах пациентов с офтальмогипертензией и ПОУГ и взаимосвязаны с состоянием полей зрения и показателями структурной целостности ДЗН и ГКС по данным ОКТ.

Заключение

Показатели ПЭРГ устойчивого состояния у лиц с офтальмогипертензией и ПОУГ начальной стадии при сопоставимом уровне ВГД имеют статистически значимые межгрупповые различия. При этом показатели ПЭРГ у лиц с офтальмогипертензией находятся в пределах нормы, а у лиц с ПОУГ снижены. Наибольшее количество взаимосвязей с периметрическими индексами и толщиной СНВС в группе пациентов с ПОУГ выявлено для отношения магнитуды и магнитуды D при малой контрастности паттерна (85%).

Таким образом, ПЭРГ устойчивого состояния может являться дополнительной объективной методикой раннего выявления нарушений в функционировании ГКС, позволяющей провести дифференциальную диагностику офтальмогипертензии без повреждения ГКС и ПОУГ в начальной стадии. Кроме того, динамическое проведение ПЭРГ устойчивого состояния у лиц с офтальмогипертензией может позволить в более ранние сроки выявить начавшуюся гибель ГКС, т.е. развитие ПОУГ, чем компьютерная периметрия и ОКТ.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Тур Е.В., Кожевникова Т.Ю.

Сбор и обработка материала: Кожевникова Т.Ю.

Статистическая обработка: Тур Е.В.

Написание статьи: Тур Е.В.

Редактирование: Тур Е.В., Кожевникова Т.Ю.

Литература

1. Vrabec J.P., Levin L.A. The neurobiology of cell death in glaucoma. *Eye* 2007; 21:S11-S14.
2. Sorensen P.N., Nielsen N.V., Nørskov K. Ocular hypertension: a 15 year follow-up. *Acta Ophthalmol (Kbh)* 1978; 56:363-372.
3. Kitazawa Y., Aoki S., Suzuki M., Nishioka K. Untreated ocular hypertension along term prospective study. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:1180-1184.
4. Tatham A.J., Weinreb R.N., Medeiros F.A. Strategies for improving early detection of glaucoma: The combined structure-function index. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:611-621.
5. Bach M. Electrophysiological approaches for early detection of glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2001; 11(Suppl 2):S41-49.
6. Salgarello T., Giudiceandrea A., Calandriello L., Marangoni D., Colotto A., Caporossi A., Falsini B. Pattern Electroretinogram Detects Localized Glaucoma Defects. *Translational Vision Science & Technology* 2018; 7(5):A6.
7. Ventura L.M., Porciatti V. Pattern electroretinogram in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17:196-202.
8. Cvenkel B., Sustar M., Perovsek D. Ganglion cell loss in early glaucoma, as assessed by photopic negative response, pattern electroretinogram, and spectral-domain optical coherence tomography. *Doc Ophthalmol* 2017; 135:17-28.
9. Katz J., Sommer A., Gaasterland D.E., Anderson D.R.. A comparison of analytic algorithms for detecting glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(12):1017-1025.
10. Hodapp E., Parrish R.K. II, Anderson D.R. Clinical decisions in glaucoma. St. Louis, The CV Mosby Co, 1993. 52-61.
11. Racette L., Fisher M., Bebie H., Hollo G., Johnson C.A., Matsumoto C. Visual Field Digest. A guide to perimetry and the Octopus perimeter. 2019; 8th Ed. 291 p.
12. Field M.G., Alasil T., Baniasadi N., Que C., Simavli H., Sobeih D., Soladell Valle D., Best M.J., Chen T.C. Facilitating glaucoma diagnosis with intereye retinal nerve fiber layer asymmetry using spectral-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2016; 25(2):167-176.
13. Sihota R., Sony P., Gupta V., Dada T., Singh R. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2006; 47(5):2006-2010.
14. Machida S., Kaneko M., Kurosaka D. Regional variations in correlation between photopic negative response of focal electroretinograms and ganglion cell complex in glaucoma. *Curr Eye Res* 2015; 40:439-449.
15. Wollstein G., Kagemann L., Bilonick R.A., Ishikawa H., Folio L.S., Gabriele M.L., Ungar A.K., Duker J.S., Fujimoto J.G., Schuman J.S. Retinal nerve fiber layer and visual function loss in glaucoma: the tipping point. *Br J Ophthalmol* 2012; 96(1):47-52.
16. Sommer A., Katz J., Quigley H.A., Miller N.R., Robin A.L., Richter R.C., Witt K.A. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:77-83.
17. Banitt M.R., Ventura L.M., Feuer W.J., Savatovsky E., Luna G., Shif O., Brandon B., Vittorio P. Progressive loss of retinal ganglion cell function precedes structural loss by several years in glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(3):2346-2352.
18. Turkey E., Elsanabary Z.S.E., Elshazly L.H.M., Osman M.H. Role of pattern electroretinogram in ocular hypertension and early glaucoma. *J Glaucoma* 2019; 28(10):871-877.
19. Amarasekera D.C., Resende A.F., Waisbourd M., Puri S., Moster M.R., Hark L.A., Katz L.J., Fudemberg S.J., Mantravadi A.V. Steady-state pattern electroretinogram and short-duration transient visual evoked potentials in glaucomatous and healthy eyes. *Clin Experiment Ophthalmol* 2018; 46(1):54-61.

References

1. Vrabec J.P., Levin L.A. The neurobiology of cell death in glaucoma. *Eye* 2007; 21:S11-S14.
2. Sorensen P.N., Nielsen N.V., Nørskov K. Ocular hypertension: a 15 year follow-up. *Acta Ophthalmol (Kbh)* 1978; 56:363-372.
3. Kitazawa Y., Aoki S., Suzuki M., Nishioka K. Untreated ocular hypertension along term prospective study. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:1180-1184.
4. Tatham A.J., Weinreb R.N., Medeiros F.A. Strategies for improving early detection of glaucoma: The combined structure-function index. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:611-621.
5. Bach M. Electrophysiological approaches for early detection of glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2001; 11(Suppl 2):S41-49.
6. Salgarello T., Giudiceandrea A., Calandriello L., Marangoni D., Colotto A., Caporossi A., Falsini B. Pattern Electroretinogram Detects Localized Glaucoma Defects. *Translational Vision Science & Technology* 2018; 7(5):A6.
7. Ventura L.M., Porciatti V. Pattern electroretinogram in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17:196-202.
8. Cvenkel B., Sustar M., Perovsek D. Ganglion cell loss in early glaucoma, as assessed by photopic negative response, pattern electroretinogram, and spectral-domain optical coherence tomography. *Doc Ophthalmol* 2017; 135:17-28.
9. Katz J., Sommer A., Gaasterland D.E., Anderson D.R.. A comparison of analytic algorithms for detecting glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(12):1017-1025.
10. Hodapp E., Parrish R.K. II, Anderson D.R. Clinical decisions in glaucoma. St. Louis, The CV Mosby Co, 1993. 52-61.
11. Racette L., Fisher M., Bebie H., Hollo G., Johnson C.A., Matsumoto C. Visual Field Digest. A guide to perimetry and the Octopus perimeter. 2019; 8th Ed. 291 p.
12. Field M.G., Alasil T., Baniasadi N., Que C., Simavli H., Sobeih D., Soladell Valle D., Best M.J., Chen T.C. Facilitating glaucoma diagnosis with intereye retinal nerve fiber layer asymmetry using spectral-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2016; 25(2):167-176.
13. Sihota R., Sony P., Gupta V., Dada T., Singh R. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2006; 47(5):2006-2010.
14. Machida S., Kaneko M., Kurosaka D. Regional variations in correlation between photopic negative response of focal electroretinograms and ganglion cell complex in glaucoma. *Curr Eye Res* 2015; 40:439-449.
15. Wollstein G., Kagemann L., Bilonick R.A., Ishikawa H., Folio L.S., Gabriele M.L., Ungar A.K., Duker J.S., Fujimoto J.G., Schuman J.S. Retinal nerve fiber layer and visual function loss in glaucoma: the tipping point. *Br J Ophthalmol* 2012; 96(1):47-52.
16. Sommer A., Katz J., Quigley H.A., Miller N.R., Robin A.L., Richter R.C., Witt K.A. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:77-83.
17. Banitt M.R., Ventura L.M., Feuer W.J., Savatovsky E., Luna G., Shif O., Brandon B., Vittorio P. Progressive loss of retinal ganglion cell function precedes structural loss by several years in glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(3):2346-2352.
18. Turkey E., Elsanabary Z.S.E., Elshazly L.H.M., Osman M.H. Role of pattern electroretinogram in ocular hypertension and early glaucoma. *J Glaucoma* 2019; 28(10):871-877.
19. Amarasekera D.C., Resende A.F., Waisbourd M., Puri S., Moster M.R., Hark L.A., Katz L.J., Fudemberg S.J., Mantravadi A.V. Steady-state pattern electroretinogram and short-duration transient visual evoked potentials in glaucomatous and healthy eyes. *Clin Experiment Ophthalmol* 2018; 46(1):54-61.

Возможности портативного периметра в исследовании поля зрения пациентам в положении лежа (предварительные результаты)

Еричев В.П., д.м.н., профессор, руководитель научного направления института¹;

Левицкий Ю.В., аспирант¹;

Григорян Л.А., координатор проекта²;

Ермолаев А.П., д.м.н., научный сотрудник³.

¹ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А, Б.

²Лаборатория «Тотал Вижен», территория инновационного центра «Сколково», 121205, Российская Федерация, Москва, Большой бульвар, 42, стр. 1.

³Клиника Хадасса, 91120, Израиль, Иерусалим, Кирьят Адаса, 99.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Еричев В.П., Левицкий Ю.В., Григорян Л.А., Ермолаев А.П. Возможности портативного периметра в исследовании поля зрения пациентам в положении лежа (предварительные результаты). Национальный журнал глаукома. 2023; 22(1):35-40.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить возможности проведения периметрии у пациентов, физически неспособных принимать и сохранять правильное положение у стационарного периметра в течение времени, необходимого для обследования.

МЕТОДЫ. При помощи портативного периметра (ПП) обследовано 40 глаз (34 пациента) со II–III стадиями глаукомы в положениях пациентов сидя и лежа. В качестве контроля использовали скрининг-периметрию на анализаторе HFA-II (Humphrey Visual Field Analyzer) в положении сидя. Во всех случаях использовали периметрическую стратегию 30-2 с предъявлением 76 световых стимулов в зоне 30° от точки фиксации взгляда. Для возможности сопоставления результатов, полученных на HFA-II в положении сидя и на ПП в положении лежа, в качестве «шлюзовой группы» (логического связующего звена) использовали результаты, полученные при помощи ПП в положении пациентов сидя.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При сравнении результатов, полученных при помощи вышеназванных подходов выявлена хорошая визуальная сопоставимость периметрических карт с наличием небольших индивидуальных отклонений, которые требуют более детального анализа на большем клиническом материале с использованием статистически-математического анализа, что является предметом дальнейших исследований. При этом будет необходимо учитывать присутствие ортостатического фактора, влияющего на внутриглазную кровоток при разных положениях пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. По предварительным данным, ПП является эффективным методом для обследования поля зрения маломобильных и лежачих пациентов, физически неспособных полноценно участвовать в обследовании на стационарных периметрах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: поле зрения, периметрия, портативный периметр, положение пациента, глаукома, скрининг, ортостатический фактор.

Для контактов:

Левицкий Юрий Владимирович, e-mail: yv-levitsky@ya.ru

ORIGINAL ARTICLE

Capabilities of the portable perimeter in the examination of visual field of bedridden patients (preliminary results)

ERICHEV V.P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Scientific Direction¹;

LEVITSKY YU.V., postgraduate student¹;

GRIGORYAN L.A., project coordinator²;

ERMOLAEV A.P., Dr. Sci. (Med.), researcher³.

¹Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

²Laboratoriya Total Vizhen, Skolkovo Innovation Center, 42 Bolshoy Blvd., Moscow, Russian Federation, 121205;

³Hadassah Medical Center, Kiryat Hadassah, POB 12000, Jerusalem, Israel, 91120.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Erichev V.P., Levitsky Yu.V., Grigoryan L.A., Ermolaev A.P. Capabilities of the portable perimeter in the examination of visual field of bedridden patients (preliminary results). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):35-40.

Abstract

PURPOSE. To study the capabilities of perimetry in patients who are physically unable to take and maintain the correct position at the stationary perimeter during the time required for examination.

METHODS. The study examined 40 eyes (34 patients) with stage II–III glaucoma using the portable perimeter (PP) with patients in the sitting and lying positions. Screening perimetry with Humphrey Visual Field (HFA-II) performed in patients in the sitting position was used as control. In all cases, perimeter strategy of 30-2 was used involving presentation of 76 light stimuli in the zone of 30° from the gaze fixation point. To be able to compare the results obtained on HFA-II in the sitting position and on PP in the lying position, the results obtained with the help of PP in the sitting position were used as the "gateway group" (logical link).

RESULTS. Comparison of the results obtained using the above-mentioned approaches revealed good visual comparability of perimeter maps with small individual deviations that require more detailed analysis on more clinical data using statistical and mathematical methods, which is a subject of further research. In that case, it will be necessary to take into account the presence of an orthostatic factor affecting intraocular blood flow at different positions of the patient.

CONCLUSION. Portable perimetry is an effective method for examining the visual field of low-mobility and bedridden patients who are physically unable to undergo a perimetry examination on stationary devices.

KEYWORDS: field of view, perimetry, portable perimeter, patient position, glaucoma, screening, orthostatic factor.

Несмотря на появление современных диагностических приборов, позволяющих напрямую обследовать сохранность нейрорецепторной ткани сетчатки и зрительного нерва [1], периметрия продолжает оставаться важнейшим диагностическим методом для оценки состояния зрительных функций. Современные периметры позволяют с большой точностью как в автоматическом, так и в ручном режиме, изучить функциональное состояние сетчатки и зрительного нерва [2]. При этом важно то, что прибор выполняет роль как диагностического, так и мониторингового инструмента.

Облигатным условием для проведения периметрии является правильная посадка пациента за прибором таким образом, чтобы его лоб и подбородок в процессе обследования были плотно прижаты

к лицевому упору прибора в течение всего времени, необходимого для обследования. Соблюдение данного условия предполагает, что у пациента нет серьезных проблем с опорно-двигательной и нервной системами, которые препятствовали бы правильному и стабильному положению.

Но даже при отсутствии вышеназванных проблем пожилые люди при обследовании нередко устают, что приводит к произвольному смещению головы на лицевом упоре прибора. Это делает получаемые результаты мало достоверными или даже полностью непригодными.

Особую группу составляют лежащие пациенты, которым даже гипотетически невозможно выполнить обследование при помощи стационарного периметра.

По этой причине пациенты из вышеуказанных групп являются более уязвимыми перед глаукомой. Это касается как ранней диагностики глаукомы, так и динамического наблюдения за течением заболевания.

Появление новой генерации анализаторов поля зрения (портативный периметр, ПП), созданных на базе шлемов виртуальной реальности, открывает новые возможности для работы с малоподвижными и лежачими пациентами. Благодаря конструктивным особенностям прибора — его портативности, плотной фиксации на голове пациента с невозможностью отодвинуться (при отсутствии лицевой подставки) и мобильности — возможности для полноценного периметрического обследования маломобильных пациентов резко увеличиваются [3–5]. Помимо этого, прибор можно легко транспортировать к постели или инвалидному креслу пациента независимо от того, находится ли пациент в лечебном учреждении или дома.

Целью исследования является изучение возможности проведения периметрии у пациентов, физически неспособных принимать и сохранять правильное положение у стационарного периметра в течение времени, необходимого для обследования.

Материал и методы

Обследовано 40 глаз (34 пациента), способных удерживать взором точку фиксации, с наличием изменений в поле зрения, соответствующих II–III стадиям глаукомы. Подбор пациентов с наличием явных дефектов в поле зрения производили для того, чтобы упростить и сделать более демонстративным сравнение результатов, полученных при помощи используемых в исследовании приборов в различных условиях.

Пациентов обследовали при помощи 2 приборов:

- 1) стационарного анализатора поля зрения HFA-II;
- 2) нового портативного периметра (ПП) на основе устройства виртуальной реальности (рис. 1).

Обследование пациентов проводили 3 способами (см. ниже). Интервал между обследованиями составлял от 2 часов до 2 суток и зависел от степени утомления пациента и от загрузки оборудования.

В зависимости от методики исследования поля зрения было сформировано 3 группы: группа 1 — обследование на анализаторе HFA-II в положении сидя (контрольная группа); группа 2 — обследование на ПП в положении сидя (т.н. «шлюзовая» группа); группа 3 — обследование на ПП в положении пациентов лежа (основная группа).

Для возможности объективного сравнения получаемых результатов как при ПП, так и на HFA использовали одну и ту же периметрическую стратегию — скрининг-периметрия 30-2 с предъявлением 76 точек в зоне 30° от точки фиксации взора.



Рис. 1. Портативный периметр на основе устройства виртуальной реальности.

Fig. 1. The portable perimeter built based on a virtual reality device.

Для максимально полного сравнения результатов, полученных при помощи стационарного периметра HFA-II в положении сидя и при помощи ПП в положении лежа, в исследование была включена «шлюзовая» группа. Результаты, полученные при обследовании пациентов в «шлюзовой» группе, позволили провести корректное сравнение таковых в группе 1, так и в группе 3, являясь, таким образом, переходным звеном между ними. Благодаря этому стало возможно объективно сопоставлять результаты, полученные на разных приборах при разных положениях пациента.

В данном исследовании нами было предложено использовать понятие «условно-лежачие» пациенты. Это пациенты, которым беспрепятственно может быть проведено обследование как в положении сидя, так и в положении лежа, что позволяет проводить сравнение.

Обследование в группе 1 проводили по методике, рекомендованной производителем прибора HFA-II с использованием окклюдера для парного глаза. Учитывая признанную достоверность данных, получаемых при помощи анализатора HFA-II (при правильном соблюдении рекомендаций), получаемые результаты мы рассматривали как стандарт, с которым можно сравнивать другие группы.

Обследование пациентов группы 2 («шлюзовой») проводили следующим образом: пациента удобно усаживали на стул и размещали на его голове шлем ПП. Поскольку прибор плотно фиксировался на голове пациента, произвольные и непроизвольные движения его головы не вызывали помех для обследования. В руке пациент держал пульт с кнопкой «вижу» для регистрации ответов. Нажатием на кнопку пациент фиксировал момент появления предъявляемых световых стимулов. В ПП имеется два независимых экрана, на которых программными инструментами создается эффект виртуальной сферы. Оба экрана ПП (для каждого глаза)



Рис. 2. Ход обследования в положении лежа при помощи ПП.

Fig. 2. Examination of a patient in the lying position using PP.

физически изолированы друг от друга. Оклюдер для парного глаза в ходе обследования не требуется. Контроль за правильностью направления взгляда в процессе обследования осуществлялся при помощи принципа Heijl-Krakau [6].

Обследование в группе 3 проводили при помощи ПП в положении лежа на спине. Пациента удобно укладывали на кушетку, имитируя положение лежащего пациента (рис. 2). ПП размещали на голове пациента так же, как и при обследовании пациентов в группе 2, стараясь, чтобы положение экрана не смещалось относительно линии взгляда пациента и оставалось таким же, как и при обследовании в положении сидя.

В исследовании использовали пилотный вариант ПП, выполненный на базе шлема виртуальной реальности («Тотал Вижен», Россия). Исследование проводили на основании решения этического комитета ФГБНУ «НИИГБ» от 19.09.2018.

Результаты и обсуждение

Оценка результатов состояла из 2 последовательных этапов. На первом этапе сравнивали результаты, полученные при обследовании пациентов в положении сидя при использовании разных приборов: HFA-II (группа 1, контрольная) и ПП (группа 2, «шлюзовая»). В обоих случаях обследование проводили при помощи одной и той же периметрической скрининг-стратегии 30-2.

На втором этапе проводили сопоставление результатов, полученных при помощи ПП в положениях сидя (группа 2) и лежа (группа 3, экспериментальная).

«Шлюзовая» группа являлась необходимым связующим звеном, позволившим провести сравнительный анализ между группами 1 и 3, поскольку конструкция стационарного периметра HFA-II не предназначена для обследования пациентов в положении лежа.

Данные, полученные на первом этапе сравнения с использованием «шлюзовой» группы, показали, что результаты, полученные на ПП, сопоставимы с результатами, полученными на HFA-II. Это дает основание считать, что методика периметрии на ПП является объективной. Данные об использовании ПП в качестве диагностического прибора опубликованы нами ранее [7].

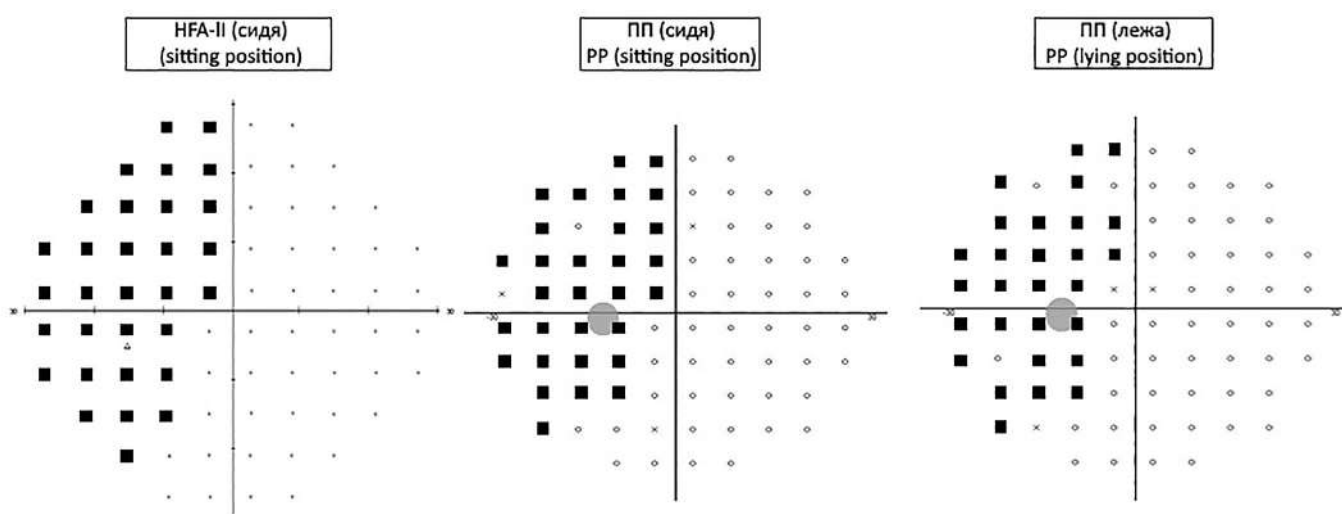


Рис. 3. Протоколы исследования одного и того же пациента при помощи стационарного периметра HFA-II и ПП в положении сидя и лежа.

Fig. 3. The results of examining the same patient using the stationary perimeter HFA-II and PP in a sitting and lying positions.

Карты (протоколы) с образцами данных скрининг-периметрии 30-2, полученных в разных группах, представлены на *рис. 3*. В данной статье представлены предварительные материалы для визуального сравнения результатов без представления полномасштабного математического сопоставления результатов. При сопоставлении результатов, полученных в разных группах на одних и тех же глазах в положении лежа и сидя, выявлена визуальная схожесть полученных периметрических карт. При этом в нескольких случаях были отмечены некоторые индивидуальные отклонения в периметрических картинах, оценка которых требует проведения детального математического анализа и тщательной статистической обработки, что может быть представлено в последующих работах.

Одновременно с анализом результатов мы проводили опрос пациентов об удобстве проведения обследования на ПП, поскольку процесс организации работы с ПП не похож на работу с другими, используемыми для аналогичных обследований приборами.

При анализе субъективных ощущений можно отметить следующее: благодаря тому, что конструкция ПП выполнена в виде двух физически изолированных друг от друга экранов, в течение всего времени обследования оба глаза пациента остаются открытыми, при этом нет необходимости закрывать парный глаз окклюдером. У пациента возникает иллюзия, что он постоянно видит точку фиксации обоими глазами. Ситуация, при которой парный глаз открыт, воспринимается пациентом как нечто, облегчающее проведение обследования. Помимо этого, следует добавить, что постоянная базовая подсветка экрана создает условия для сбалансированной темновой адаптации обоих глаз, что, с нашей точки зрения, должно благоприятно сказываться на результатах обследования.

Другим важным моментом является отсутствие необходимости пребывания пациента в вынужденной позе в процессе обследования. Впервые появляется возможность проводить обследование в положении пациента лежа.

При обследовании в принятом для периметрии положении сидя речь идет не только о том, может или не может пациент правильно сидеть в такой позе, но и о том, насколько сильно он устает в процессе обследования, что, безусловно, может влиять на результат. Так как в процессе обследования нет необходимости длительно находиться в вынужденном положении, пациенты после проведения периметрии на ПП отмечают, что они устают меньше, чем при обследовании на автоматическом стационарном периметре.

При правильной фиксации ПП на голове пациента с индивидуальной «подгонкой» прибора под параметры его головы, что проводилось в каждом отдельном случае, каких-либо явных проблем,

связанных с проведением обследования на ПП не выявлено, за исключением одной пациентки с выраженной клаустрофобией: она отказалась надевать прибор на голову и участвовать в исследовании.

Важно понимать, что при положениях сидя и лежа гемодинамическая и ликвородинамическая системы пациента работают в разных режимах (ортостатический фактор), что также может повлиять на результаты периметрии. Исходя из этого, нами планируется расширенное проведение сравнительного исследования состояния поля зрения на одном и том же приборе в положении пациента лежа и сидя [8].

Заключение

Существует значительное число пациентов, которые из-за проблем с опорно-двигательной и нервной системами неспособны полноценно фиксировать подбородок и лоб на лицевом упоре прибора, что является облигатным условием для проведения периметрии. В таких случаях, даже если удается правильно усадить пациента, достаточно быстро наступает утомление и внимание пациента ослабевает. Пациенты пытаются изменить свое положение на более удобное, что негативно влияет на качество обследования и снижает его достоверность.

Использование ПП дает пациентам возможность находиться в достаточно расслабленной позе в процессе обследования. При этом лицевая часть периметра остается плотно прижатой к лицу пациента независимо от его попыток принять более удобное положение. В том числе это касается и пребывания пациентов в положении лежа, что ранее было невозможно ни с одним из известных периметров.

Новый портативный периметр является перспективным методом обследования поля зрения для пациентов с ограниченной мобильностью. Компактность прибора не требует специально подготовленного помещения, что при необходимости позволяет проводить обследование вне условий медицинского учреждения. Использование изолированной конструкции ПП позволяет исключить внешние отвлекающие факторы и потребность в стандартизированном уровне освещенности помещения, что благоприятно отражается на точности получаемых результатов.

Выводы

1. При использовании скрининг-периметрии со стратегией 30-2 в стандартных условиях (положение пациента сидя), результаты, получаемые при помощи анализатора HFA-II (контрольная группа) и при помощи нового портативного периметра, выполненного на базе устройства виртуальной реальности, сопоставимы между собой.

2. Результаты, получаемые при помощи портативного периметра в положениях сидя («шлюзовая группа») и лежа, являются сопоставимыми в рамках точности, допустимой при использовании периметрической стратегии 30-2. На возможные отклонения в получаемых результатах может влиять ортостатический фактор, что может быть более точно изучено при использовании более тонких периметрических стратегий.

3. Использование «шлюзовой» группы позволяет провести сравнение результатов, полученных в стандартных условиях (положение сидя) при помощи анализатора HFA-II и при помощи портативного периметра в положении лежа. Полученные

в рамках предварительного исследования результаты нуждаются в дальнейшей более детальной их верификации.

4. По предварительным данным, портативный периметр может быть применен при проведении скрининг-периметрии у лежачих и малоподвижных пациентов.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Еричев В.П., Левицкий Ю.В., Григорян Л.А., Ермолаев А.П.

Сбор и обработка материала: Левицкий Ю.В.

Статистическая обработка: Левицкий Ю.В., Ермолаев А.П.

Написание статьи: Левицкий Ю.В., Ермолаев А.П.

Редактирование: Еричев В.П., Ермолаев А.П.

Литература

1. Budenz D.L., Anderson D.R., Varma R., Schuman J. et al. Determinants of Normal Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Stratus OCT. *Ophthalmology* 2007; 114(6):1046-1052. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.08.046>
2. Liu Z., Kurokawa K., Zhang F., Lee J.J. et al. Imaging ganglion cells in the living human retina. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2017; 114 (48):12803-12808. <https://doi.org/10.1073/pnas.1711734114>
3. Tsapakis, S., Papaconstantinou, D., Diagourtas, A., Droutsas, K. et al. Visual field examination method using virtual reality glasses compared with the Humphrey perimeter. *Clinical ophthalmology* 2017; 11:1431-1443. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S131160>
4. Matsumoto C, Yamao S, Nomoto H, Takada S, Okuyama S, et al. Visual Field Testing with Head-Mounted Perimeter 'imo'. *PLOS ONE*. 2016; 11(8):e0161974. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161974>
5. Еричев В.П., Ермолаев А.П., Антонов А.А. и соавт. Новые возможности исследования поля зрения (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии* 2018; 134(2):66-71. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134266-72>
6. Heijl, A., Krakau, C.E.T. An automatic static perimeter, design and pilot study. *Acta Ophthalmologica* 1975; 53:293-310. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1975.tb01161.x>
7. Ермолаев А.П., Еричев В.П., Антонов А.А., Григорян Г.Л. и соавт. Исследование светочувствительности сетчатки у пациентов с патологией центрального зрения с помощью портативного периметра, созданного на базе шлема виртуальной реальности (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии* 2019; 135(3):46-54. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913503146>
8. Хадикова Э.В. Ортостатические колебания офтальмотонуса в норме при глаукоме. *Вестник Оренбургского государственного университета* 2004; 38(5):45-46.

References

1. Budenz D.L., Anderson D.R., Varma R., Schuman J. et al. Determinants of Normal Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Stratus OCT. *Ophthalmology* 2007; 114(6):1046-1052. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.08.046>
2. Liu Z., Kurokawa K., Zhang F., Lee J.J. et al. Imaging ganglion cells in the living human retina. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2017; 114 (48):12803-12808. <https://doi.org/10.1073/pnas.1711734114>
3. Tsapakis, S., Papaconstantinou, D., Diagourtas, A., Droutsas, K. et al. Visual field examination method using virtual reality glasses compared with the Humphrey perimeter. *Clinical ophthalmology* 2017; 11:1431-1443. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S131160>
4. Matsumoto C, Yamao S, Nomoto H, Takada S, Okuyama S, et al. Visual Field Testing with Head-Mounted Perimeter 'imo'. *PLOS ONE*. 2016; 11(8):e0161974. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161974>
5. Eriчев VP, Ermolaev AP, Antonov AA. Et al. New visual field testing possibilities (a preliminary report). *Vestnik oftalmologii* 2018; 134(2):66-72. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134266-72>
6. Heijl, A., Krakau, C.E.T. An automatic static perimeter, design and pilot study. *Acta Ophthalmologica* 1975; 53:293-310. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1975.tb01161.x>
7. Ermolaev A.P., Eriчев V.P., Antonov A.A., Grigoryan G.L. et al. Assessing retinal photosensitivity in patients with central vision impairment using a portable perimeter (a preliminary report). *Vestnik Oftalmologii* 2019; 135(3):46-54. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913503146>
8. Khadikova E.V. Orthostatic fluctuations of intraocular pressure in normal at glaucoma. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* 2004; 38(5):45-46.

Три цели
в одной капсуле

Визлея



Защита сетчатки
(лютеин и зеаксантин)



**Поддержка нервной
системы глаза**
(витамины группы В)



**Укрепление
сосудистой стенки**
(троксерутин, витамины С, Е)



ДС №МГ RU.001.D4686 от 11.03.2022
СГР № RU.77.99.88.003.R.001828.05.21 от 27.05.2021.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью.

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879: bauschhealth.ru RUS-OPH-VIZ-VIZ-01-2023-4150

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Анатомо-топографические особенности переднего и заднего сегментов глаза при ранних стадиях заболевания первичного закрытия угла

Курышева Н.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой глазных болезней¹,
руководитель консультативно-диагностического отдела²;

Шарова Г.А., заведующая диагностическим офтальмологическим отделением³.

¹Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Живописная, 46, корп. 8;

²Центр офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Гамалеи, 15;

³ООО «Глазная клиника доктора Беликовой», 105118, Российская Федерация, Москва, пр. Буденного, 26, корп. 2.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Курышева Н.И., Шарова Г.А. Анатомо-топографические особенности переднего и заднего сегментов глаза при ранних стадиях заболевания первичного закрытия угла. Национальный журнал глаукома. 2023; 22(1):42-53.

Резюме

ЦЕЛЬ. Определить анатомо-топографические особенности переднего и заднего сегментов глаза при первичном закрытии угла (ПЗУ) и сравнить их с таковыми при подозрении на первичное закрытие угла (ППЗУ) и в контроле.

МЕТОДЫ. Проспективное исследование включало 120 пациентов от 41 до 80 лет (60 глаз — ПЗУ, 30 — ППЗУ, 30 глаз — без офтальмопатологии). Исследуемые параметры включали: сферозэквивалент (СЭ), внутриглазное давление (ВГД), толщину хориоидеи в фовеоле (ТХф), аксиальную длину (АЛ), глубину передней камеры (АСД), высоту свода хрусталика (LV), кривизну радужки и ее толщину, профиль угла передней камеры (УПК): AOD500, AOD750, TISA500, TISA750.

РЕЗУЛЬТАТЫ. ППЗУ отличалась от контроля увеличенными СЭ, LV, ВГД, кривизной радужки, ТХф, уменьшенными АСД, АЛ, и профилем УПК (AOD500, AOD750, TISA500, TISA750) в вертикальных секторах (все $p < 0,01$), по толщине радужки группы были сопоставимы.

ПЗУ отличалась от ППЗУ увеличенными СЭ, LV, ВГД, уменьшенными АСД, АЛ, AOD500 в верхнем секторе и профилем УПК в нижнем секторе (все $p < 0,01$). Толщина радужки и ее кривизна, а также профиль УПК в верхнем секторе и ТХф были сопоставимы.

Определены пороговые значения, отличающие ППЗУ и ПЗУ: LV — 0,656 мм, AOD500 — 0,131 мм, TISA500 — 0,051 мм², TISA750 — 0,093 мм² в нижнем секторе, ВГД 21 мм рт.ст. В многофакторной модели с поправками на возраст, пол и АЛ установлена обратная взаимосвязь толщины радужки с ТХф как при ППЗУ, так и при ПЗУ (все $p < 0,01$), но не в контроле (все $p > 0,01$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Параметры ППЗУ достоверно отличаются от нормы. LV и профиль УПК в нижнем секторе наиболее информативны в дифференциальной диагностике ППЗУ и ПЗУ. Обратная взаимосвязь толщины радужки и хориоидеи позволяет предположить роль сосудистой оболочки в патогенезе ППЗУ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичное закрытие угла, подозрение на первичное закрытие угла, толщина радужки, толщина хориоидеи, SS-OCT.

Для контактов:

Шарова Галина Аркадьевна, e-mail: galina.shar@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Anatomical and topographical characteristics of the eye in the early stages of primary angle closure disease

KURYSHEVA N.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Consultative and Diagnostic Department²;

SHAROVA G.A., Head of the Diagnostic Ophthalmology Department³.

¹Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, 46 Zhivopisnaya St., building 8, Moscow, Russian Federation, 123098;

²Ophthalmological Center of the Federal Medical-Biological Agency, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, 15 Gamalei St., Moscow, Russian Federation, 123098;

³ООО Глазная клиника доктора Беликовой, 26/2 Budenny Av., Moscow, Russian Federation, 105118.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kuryшева N.I., Sharova G.A. Anatomical and topographical characteristics of the eye in the early stages of primary angle closure disease. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):42-53.

Abstract

PURPOSE. To determine the anatomical and topographic features of the anterior and posterior segments of the eye in primary angle closure (PAC) and compare them with those in the primary angle closure suspects (PACs) and in controls.

METHODS. This prospective study included 120 patients aged 41 to 80 years (60 eyes — PAC, 30 — PACs, 30 eyes — without ophthalmic pathology). The studied parameters included spherical equivalent (SE), intraocular pressure (IOP), choroidal thickness in the fovea (CTf), axial length (AL), anterior chamber depth (ACD), lens volume (LV), iris curvature and its thickness, anterior chamber angle profile: AOD500, AOD750, TISA500, TISA750.

RESULTS. The PAC eyes differed from the control eyes by increased SE, LV, IOP, iris curvature, CTf, reduced ACD, AL, and the anterior chamber profile (AOD500, AOD750, TISA500, TISA750) in vertical sectors ($p < 0.01$). Iris thickness was comparable between the groups.

The PAC eyes differed from the PACs by increased SE, LV, IOP, reduced ACD, AL, AOD500 in the superior sector, and

the profile of the anterior chamber angle in the inferior sector ($p < 0.01$). Iris thickness, its curvature, as well as the profile of the anterior chamber in the upper sector and CTf were comparable.

Threshold values that distinguish the PAC eyes and the PACs were determined: LV — 0.656 mm, AOD500 — 0.131 mm, TISA500 — 0.051 mm², TISA750 — 0.093 mm² in the lower sector and IOP 21 mm Hg. In the multifactor model adjusted for age, gender and AL, a negative correlation of iris thickness with CTf was established both in the PAC eyes and the PACs (all $p < 0.01$), but not in the controls (all $p > 0.01$).

CONCLUSION. Parameters of the PAC eyes and the PACs significantly differ from the norm. LV and the anterior chamber profile in the inferior sector are the most informative for differentiating the PAC eyes from the PACs. Negative correlation between the iris and the choroidal thickness suggests that the choroid plays a role in the pathogenesis of primary angle closure disease.

KEYWORDS: primary angle closure, primary angle closure suspects, iris thickness, choroidal thickness, SS-OCT.

Первичная закрытоугольная глаукома (ЗПУГ) является одной из основных причин необратимой слепоты в мире. Количество больных ЗПУГ, по прогнозам Tham Y.C. и соавт., увеличится до 32,04 млн к 2040 году [1]. Лечение заболевания на ранних стадиях заболевания первичного закрытия угла передней камеры (ЗПУ), таких как подозрение на первичное закрытие угла (ППЗУ) и первичное закрытие угла (ПЗУ), позволяет приостановить дальнейшее развитие заболевания [2–4]. Таким образом, раннее выявление ЗПУ является ключевой задачей в офтальмологии. С этой целью

наиболее перспективно определение анатомо-топографических параметров — предикторов развития и прогрессирования ЗПУ [5, 6]. С развитием технологий визуализации структур глаза на оптической когерентной томографии (ОКТ) Swept Source диапазон изучаемых параметров расширился [7, 8]. Анализ биометрических особенностей ЗПУ посвящено достаточно много исследований [9–26]. В подавляющем большинстве случаев авторы изучают предикторы развития острого приступа ЗПУ, в то время как частота перехода начальных стадий ЗПУ в острый приступ составляет всего 0–1,2%

[27–29]. В литературе не так много исследований, сравнивающих две ранние стадии заболевания — ППЗУ и ПЗУ — между собой. На практике офтальмологу не всегда удается определить наличие гониосинехий, характерных для ПЗУ, а внутриглазное давление (ВГД) во время осмотра может иметь нормальные значения. Алгоритмы скрининга начальных стадий ЗПЗУ по данным ОКТ переднего отрезка глаза на сегодняшний день далеко не совершенны [30]. Поэтому выявление ключевых анатомо-топографических параметров и определение их пороговых значений, позволяющих дифференцировать ПЗУ от ППЗУ, имеет важное практическое значение. Необходимо подчеркнуть, что речь идет не только о параметрах переднего отрезка глаза. Для понимания патогенеза ЗПЗУ и динамики патологического процесса заслуживает внимания и такая структура, как хориоидея. Тем не менее, работ, направленных на выявление взаимосвязи между параметрами переднего и заднего отрезков, недостаточно [23]. В настоящем исследовании мы планируем выявить топографические особенности ранних стадий ЗПЗУ с помощью ОКТ Swept Source, определить их пороговые значения и проанализировать взаимосвязь между параметрами переднего и заднего отрезков глаза.

Цель: определить анатомо-топографические особенности переднего и заднего сегментов глаза при ПЗУ и сравнить их с таковыми при ППЗУ и в контроле.

Материал и методы

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами, заложенными Хельсинкской Декларацией и отраженными в правилах качественной клинической практики (GCP) и нормативных требованиях. Обследование включило в себя 151 пациента европеоидной расы в возрасте от 41 до 80 лет, обследованных с января 2019 по декабрь 2021 год.

Критерии включения: пациенты с ПЗУ, ППЗУ, лица без офтальмопатологии. В исследование включались пациенты с прозрачным хрусталиком либо с начальными помутнениями согласно классификации LOCS III (Lens Opacities Classification System) в ядре до NC2 (Nuclear Color/Opaescence) и/или в кортексе до C2 (Cortical) и/или вдоль задней капсулы до P2 (Posterior Subcapsular) на основании данных биомикроскопии [31].

Диагноз ПЗУ констатировали в случае закрытого угла передней камеры (УПК) глаза (если при гониоскопии задняя пигментированная часть трабекулярной сети не просматривалась более 180° при взгляде пациента прямо) без глаукомной оптической нейропатии (ГОН), но в сочетании с повышенным ВГД и/или периферическими передними гониосинехиями [2].

Критерии исключения: рефракционные нарушения высоких степеней, отсутствие устойчивой фиксации, диаметр зрачка меньше 3,0 мм в мезопических условиях, использование лекарственных препаратов, вызывающих сужение зрачка, наличие хронических системных аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, деменции, отсутствие которых подтверждалось опросом, исследованием соматического статуса и анализом данных медицинской документации, хирургические операции на органе зрения, включая лазерные.

Всем пациентам выполнено: авторефрактометрия (авторефрактометр RT-5100 «NIDEK», Япония), визометрия (проектор знаков CP-770 «NIDEK», Япония), тонометрия (Ocular Response Analyzer, ORA, «Reichert», США), гониоскопия (гониолинза VG4LNF «VOLK», США), оптическая биометрия (AL-Scan, «NIDEK», Япония), статическая автоматическая периметрия (CAPI) (Humphrey Field Analyzer HFA-II 750i, «Carl Zeiss», Германия, программа SITA Standard 24-2), биомикроскопия (щелевая лампа SL 1800 «NIDEK», Япония), ОКТ заднего и переднего отрезка (Revo NX130 «Optopol», Польша).

Измерение роговично-компенсированного ВГД проводилось в период с 10:00 до 12:00. Гониоскопия выполнялась в темной комнате при взгляде пациента прямо, во всех квадрантах оценивалась степень открытия УПК по Шафферу. Для оценки наличия периферических передних гониосинехий выполнялась гониоскопия с компрессией. Определение наличия/отсутствия ГОН осуществлялось на основе данных CAPI, ОКТ и офтальмоскопии.

Измерение параметров передней камеры, описанных нами ранее [7] проводилось на оптическом когерентном томографе Swept Source с модулем для переднего сегмента глаза. Для аналитики использовались изображения с индексом уровня сигнала (QI) выше 8. Ширина поперечного горизонтального сканирования передней камеры в 16 мм обеспечивала расчет следующих параметров: глубины передней камеры (Anterior chamber depth, ACD), высоты свода хрусталика (Lens vault, LV), кривизны радужной оболочки (Iris curvature, ICurv), толщины радужки в 750 мкм от склеральной шпоры (Iris thickness, IT750) в назальном и темпоральном секторах. В режиме одиночного вертикального скана длиной 4 мм измерялись параметры верхнего и нижнего УПК: дистанция открытия УПК в 500 мкм от склеральной шпоры (AOD500), дистанция открытия УПК в 750 мкм от склеральной шпоры (AOD750), иридотрабекулярное пространство, ограниченное перпендикуляром к радужке от точек AOD500 и AOD750 (TISA500 и TISA750).

Исследование толщины хориоидеи в макуле осуществляли по ранее описанной методике [19]. Пациентам, получавшим гипотензивное лечение в группе ПЗУ, перед проведением ОКТ было рекомендовано

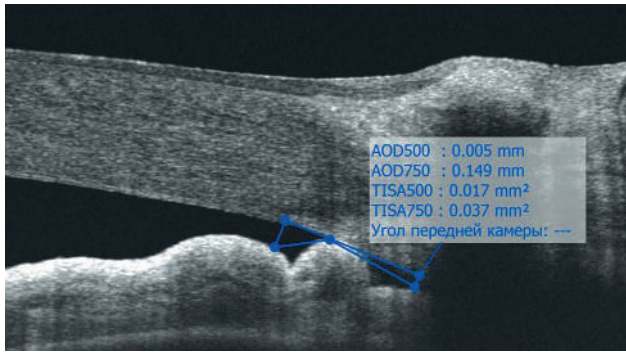


Рис. 1. Параметры угла передней камеры при первичном закрытии угла на ОКТ.

Fig. 1. Parameters of the anterior chamber angle in primary angle closure on OCT.

за неделю до планируемого обследования отказаться от закапывания гипотензивных капель (эффект «вымывания»).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на языке Python с использованием библиотек Scikit-learn и SciPy. Значение различных показателей как критериев дифференциальной диагностики двух начальных стадий ЗПЗУ определяли с помощью ROC-анализа (receiver operating characteristic, ROC). Для оценки характеристических (ROC) кривых рассчитывали площадь под ROC-кривой (area under the curve, AUC), которая может изменяться в диапазоне от 0,5 (полное отсутствие информативности показателя) до 1,0 (максимальная информативность). Также определяли оптимальную пороговую величину показателя (cut-off, «точку отсечения»), соответствующую максимальным уровням чувствительности и специфичности. Поскольку ряд параметров зависел от возраста, пола и осевой длины глаза (axial length, AL) обследуемых, была проведена их корректировка с учетом данных показателей на основе линейной регрессионной модели. В данной работе было выбрано критическое значение 0,01 для поиска высоко значимых различий.

Результаты

Из 151 пациента 31 был исключен из исследования (19 по причине невозможности идентификации склеральной шпоры на ОКТ, у 12 пациентов ОКТ-изображения были экранированы веком). Оставшиеся 120 пациентов были разделены на 4 группы. Первая группа (60 глаз) включала пациентов с ПЗУ, вторая (30 глаз) — с ППЗУ, третья (30 глаз) — группа контроля без офтальмопатологии.

Исследуемые группы статистически не различались по возрасту и полу (табл. 1).

Из табл. 1 видно, что группа ПЗУ отличалась от ППЗУ увеличенными СЭ, LV, ВГД, уменьшенными ACD, AL, AOD500 в верхнем секторе и профилем

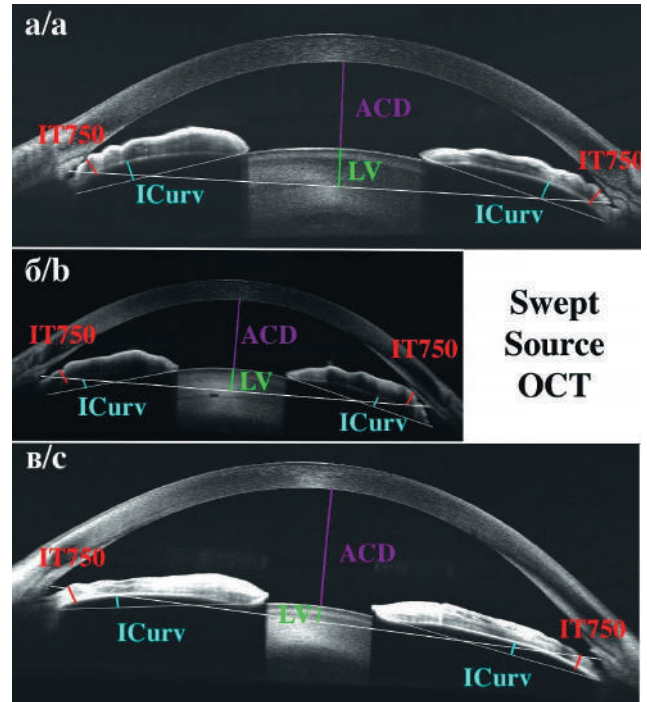


Рис. 2. Параметры передней камеры при ПЗУ, ППЗУ и в контроле.

Fig. 2. Parameters of the anterior chamber in PAC, PACS and controls.

Примечание: а — первичное закрытие угла; б — подозрение на первичное закрытие угла; в — контроль.

Note: а — primary angle closure; б — primary angle closure suspects; в — controls.

УПК (AOD500, AOD750, TISA500, TISA750) в нижнем секторе, в то время как IT750, ICurv, профиль УПК (AOD750, TISA500, TISA750) в верхнем секторе, а также ТХф были сопоставимы.

Группа ППЗУ отличалась от контроля увеличенными СЭ, LV, ВГД, ICurv, ТХф, уменьшенными ACD, AL, профилем УПК (AOD500, AOD750, TISA500, TISA750) в обоих секторах и толщине хориоидеи, а по толщине радужки группы были сопоставимы.

Пример визуализации профиля УПК при ПЗУ представлен на рис. 1.

Пример визуализации передней камеры при ПЗУ, ППЗУ и в контроле представлен на рис. 2.

При построении ROC-кривых было установлено, что наибольшие значения AUC имели следующие параметры, позволяющие дифференцировать ППЗУ и ПЗУ между собой: профиль УПК в нижнем секторе (для TISA500_270° AUC=0,999) и высота свода хрусталика (0,977). ROC-кривые для указанных параметров в сравнении с ACD и AL представлены на рисунке 3.

Для параметров с наиболее высокой дифференциально-диагностической значимостью (AUC>0,97) определены пороговые значения («точка отсечения», cut-off), представленные в табл. 2.

Таблица 1. Сравнительная характеристика участников исследования.

Table 1. Comparative characteristics of study patients.

Параметры <i>Parameters</i>	Контроль <i>Control</i> (n=30)	AUC* p*	ППЗУ <i>PACs</i> (n=30)	AUC** p**	ПЗУ <i>PAC</i> (n=60)
Возраст, годы / <i>Age, years</i>	64,2 (8,5)	—	63,7 (9,2)	—	63,3 (10,7)
Пол, м/ж / <i>Gender, male/female</i>	12/18	—	11/19	—	21/39
ВГД, мм рт.ст. / <i>IOP, mm Hg</i>	15,4 (1,7)	0,721 0,001	16,9 (2,0)	1 <0,001	24,57 (2,2)
СЭ, дптр / <i>SE, Diopters</i>	-0,05 (0,80)	0,686 0,006	0,66 (1,09)	0,729 0,002	1,59 (1,25)
AL, мм / <i>mm</i>	23,48 (0,53)	0,906 <0,001	22,62 (0,37)	0,756 <0,001	22,04 (0,70)
AOD, мм / <i>mm</i>	3,14 (0,18)	0,990 <0,001	2,60 (0,13)	0,771 <0,001	2,34 (0,27)
LV, мм / <i>mm</i>	0,477 (0,078)	0,811 <0,001	0,579 (0,070)	0,977 <0,001	0,865 (0,138)
ICurv, назальный сектор, мм <i>Iris Curvature, ICurv nasal, mm</i>	0,222 (0,062)	0,697 0,004	0,280 (0,067)	—	0,317 (0,81)
ICurv, темпоральный сектор, мм <i>Iris Curvature, ICurv temporal, mm</i>	0,223 (0,061)	0,695 0,004	0,279 (0,066)	—	0,320 (0,82)
Толщина радужки в назальном секторе, мм <i>Iris Thickness nasal, IT750_N, mm</i>	0,388 (0,020)	—	0,391 (0,027)	—	0,405 (0,046)
Толщина радужки в темпоральном секторе, мм <i>Iris Thickness temporal, IT750_T, mm</i>	0,387 (0,021)	—	0,390 (0,028)	—	0,406 (0,047)
AOD500_90°, мм / <i>mm</i>	0,369 (0,031)	1 <0,001	0,078 (0,023)	0,676 0,003	0,064 (0,018)
AOD750_90° мм / <i>mm</i>	0,480 (0,082)	1 <0,001	0,122 (0,034)	—	0,117 (0,045)
TISA500_90°, мм ² / <i>mm²</i>	0,136 (0,017)	1 <0,001	0,029 (0,009)	—	0,025 (0,005)
TISA750_90°, мм ² / <i>mm²</i>	0,242 (0,024)	1 <0,001	0,052 (0,016)	—	0,048 (0,013)
AOD500_270°, мм / <i>mm</i>	0,372 (0,030)	1 <0,001	0,161 (0,026)	0,996 <0,001	0,079 (0,030)
AOD750_270°, мм / <i>mm</i>	0,479 (0,085)	1 <0,001	0,240 (0,037)	0,929 <0,001	0,134 (0,060)
TISA500_270°, мм ² / <i>mm²</i>	0,137 (0,016)	1 <0,001	0,058 (0,010)	0,998 <0,001	0,029 (0,008)
TISA750_270°, мм ² / <i>mm²</i>	0,241 (0,029)	1 <0,001	0,109 (0,018)	0,993 <0,001	0,055 (0,019)
ТХф, мкм / <i>CTf, μm</i>	257 (37)	0,904 <0,001	340 (51)	—	342 (58)

Примечание: приведены средние значения и стандартное отклонение (в скобках); ТХф — субфовеолярная толщина хориоидеи; * — площадь под ROC-кривой и p-value для односторонней альтернативы критерий Манна-Уитни-Уилкоксона между ППЗУ и контролем для всех параметров, различающихся на уровне значимости 0,01; ** — площадь под ROC-кривой и p-value для односторонней альтернативы критерий Манна-Уитни-Уилкоксона между ППЗУ и ПЗУ для всех параметров, различающихся на уровне значимости 0,01.

Note: the table shows mean values with standard deviation (in brackets); PACs — primary angle closure suspect; PAC — primary angle closure; CTf — subfoveal choroidal thickness; * — area under the ROC-curve and p-value for one-tailed alternative Mann-Whitney-Wilcoxon test between PACs and controls for all parameters differing at a significance level of 0.01; ** — area under the ROC-curve and p-value for one-sided alternative Mann-Whitney-Wilcoxon test between PACs and PAC for all parameters differing at a significance level of 0.01.

Таблица 2. Пороговые значения параметров, позволяющих дифференцировать больных с ПЗУ, ППЗУ и здоровых лиц.

Table 2. Threshold values for parameters distinguishing PAC, PACs and controls.

Параметры Parameters	Пороговые значения / Cut-off		
	между контролем и ППЗУ between control and PACs	между ППЗУ и ПЗУ between PACs and PAC	между контролем и ПЗУ between control and PAC
ACD, мм	2,795	—	2,767
LV, мм	—	0,656	0,606
AOD500_90°, мм	0,211	—	0,202
AOD750_90° мм	0,252	—	0,259
TISA500_90°, мм ²	0,078	—	0,073
TISA750_90°, мм ²	0,135	—	0,132
AOD500_270°, мм	0,256	0,131	0,217
AOD750_270°, мм	0,316	—	0,287
TISA500_270°, мм ²	0,094	0,051	0,078
TISA750_270°, мм ²	0,170	0,093	0,142
ВГД, мм рт.ст. / IOP, mm Hg	—	21	20,5

Note: PACs – primary angle closure suspect; PAC – primary angle closure.

Сравнительная характеристика высоты свода хрусталика и параметров угла передней камеры в нижнем секторе при ЗПЗУ и в контроле представлена на рис. 4.

Была исследована взаимосвязь между толщиной радужки и хориоидеи в совместной группе ППЗУ/ПЗУ и в контроле (табл. 3).

Однофакторная модель продемонстрировала прямую взаимосвязь толщины радужки с толщиной субфовеолярной хориоидеи во всех группах, но после поправки на возраст, пол и AL результаты изменились. В совместной группе ППЗУ/ПЗУ была выявлена обратная взаимосвязь ТХф с толщиной радужки в обоих секторах. В группе контроля прямая взаимосвязь, выявленная в однофакторной модели, не подтвердилась.

Обсуждение

Анатомические особенности ЗПЗУ изучали многие авторы [9–26], но в настоящем исследовании впервые определены пороговые значения параметров передней камеры глаза и УПК, отличающих не только начальные стадии ЗПЗУ от нормы, но и ППЗУ от ПЗУ. Кроме того, впервые показано, что LV является тем показателем, который наряду с параметром открытия УПК (TISA500_270°), позволяет максимально рано определить переход ППЗУ в ПЗУ. Последнее обстоятельство указывает на важную роль размеров и положения хрусталика уже на ранней фазе развития ЗПЗУ [32].

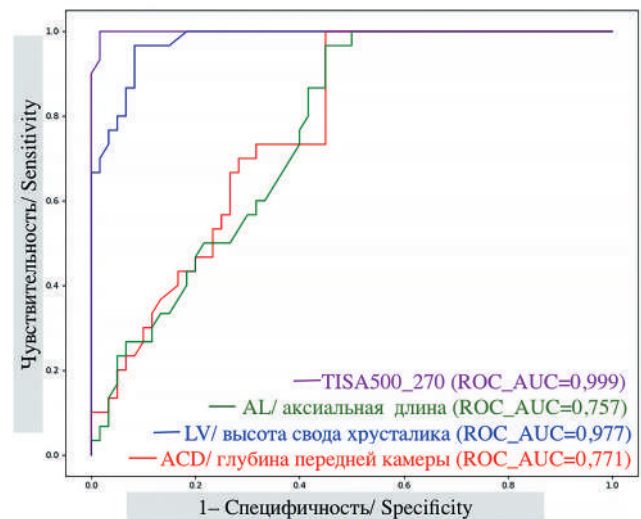


Рис. 3. ROC-кривые для параметров, позволяющих дифференцировать ПЗУ от ППЗУ.

Fig. 3. ROC-curves for parameters distinguishing PAC from PACs.

Мы предполагаем, что увеличение LV инициирует сужение УПК и повышение ВГД с трансформацией ППЗУ в ПЗУ [32]. Известно, что само по себе увеличение размеров хрусталика ассоциировано с развитием ЗПЗУ [9, 11, 20, 33, 34]. Некоторыми авторами даже введен специальный коэффициент LAF (Lens thickness/Axial length factor), позволяющий не только диагностировать ЗПЗУ, но и прогнозировать развитие приступа ПЗУТ [26]. С развитием

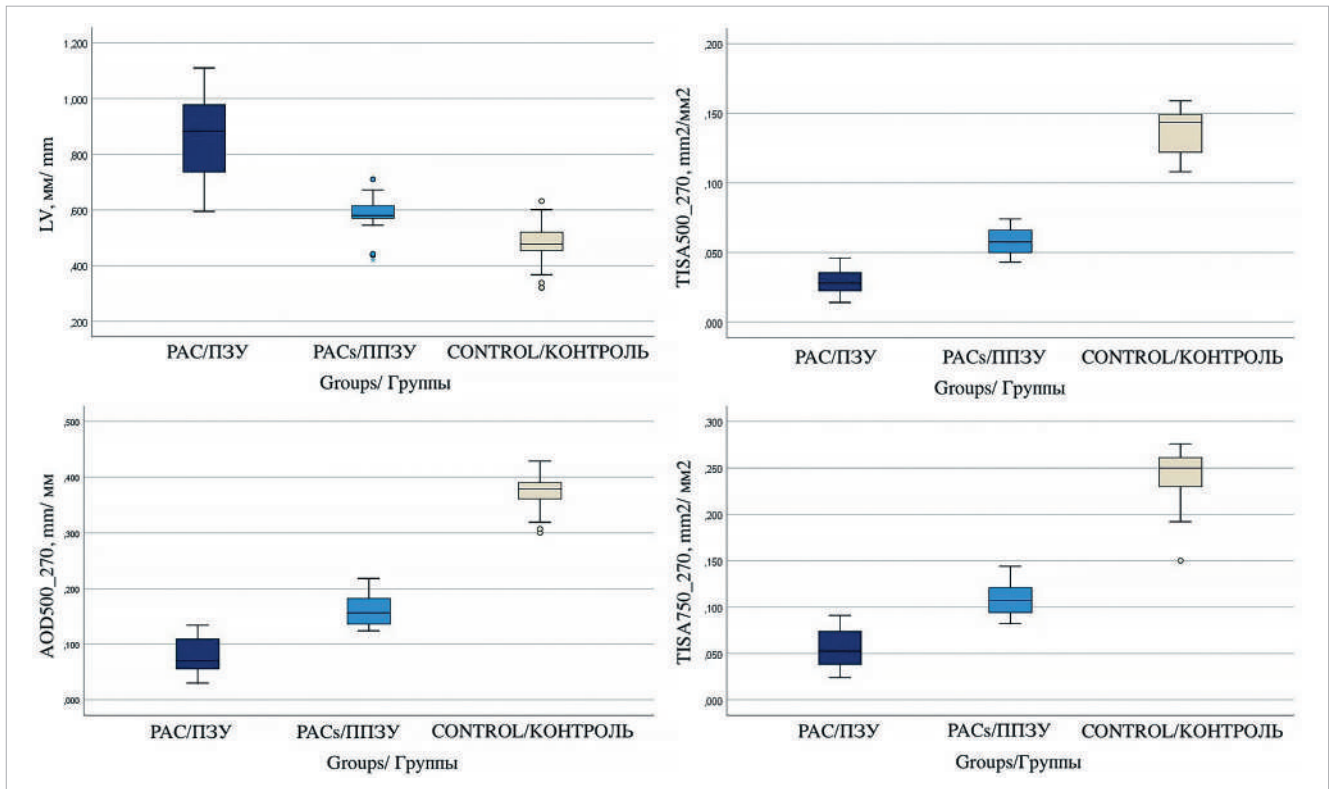


Рис. 4. Сравнительная характеристика LV и УПК в нижнем секторе при ЗПЗУ и в контроле.

Fig. 4. Comparative characteristics of LV and anterior chamber angle in the inferior sector in PAC and controls.

технологий визуализации путем ОКТ переднего и заднего отрезков глаза диапазон изучаемых параметров расширился. LV стало наиболее информативным параметром по сравнению с толщиной хрусталика, поскольку характеризует не только его размеры, но и положение относительно других структур переднего отрезка глаза. Известно, что LV объясняет почти 70% вариаций ширины передней камеры [35]. При ЗПЗУ LV увеличивается [14, 15, 18, 22, 36], что приводит к уменьшению размеров передней камеры, УПК и затруднению оттока внутриглазной жидкости, а согласно данным настоящего исследования, способствует также развитию гониосинехий, характерных уже для стадии ПЗУ. В исследовании Nongpiur ME и соавт. показано, что даже после поправки на возраст, пол, ACD, толщину хрусталика и ее отношение к AL, LV достоверно связана с закрытием УПК при ЗПЗУ [15]. Наибольшие показатели LV выявлены при остром приступе ПЗУ по сравнению с ППЗУ и ПЗУГ (соответственно, $p < 0,001$ и $p = 0,007$) [18].

В настоящем исследовании нами также определены пороговые значения параметров УПК, позволяющие дифференцировать ранние стадии ЗПЗУ от нормы. Хорошо известно, что развитие ЗПЗУ ассоциировано с узким УПК [12, 17, 18, 22, 24, 30], однако, знание конкретных параметров важно в практической работе офтальмологов, что повышает их настороженность в развитии и прогрессировании

ЗПЗУ. Подобные попытки предпринимались другими авторами, но в иных группах больных. Так, Melese E.K. и соавт. исследовали параметры УПК для определения пороговых значений окклюзионных углов в сравнении с открытыми, анализируя данные больных ПОУГ и ПЗУГ/ПЗУ/ППЗУ в сравнительном аспекте [24]. Высокую диагностическую ценность продемонстрировали AOD750 в нижнем секторе, а также иридотрабекулярный объем передней камеры в 500 и 750 мкм от склеральной шпоры. В отличие от указанной работы, мы сравнивали группы ППЗУ и ПЗУ с контролем и между собой и обнаружили, что размеры УПК при ЗПЗУ отличаются от таковых в контроле, а ПЗУ от ППЗУ имеет достоверное отличие в профиле УПК в нижнем секторе. Можно предположить, что сужение не только верхнего, но и нижнего отделов УПК приводит к повышению ВГД и переходу ППЗУ в ПЗУ. Мы намеренно исследовали вертикальные срезы УПК, так как они более надежны для диагностики ЗПЗУ [24].

Известно, что мелкая передняя камера относится к анатомическим особенностям ЗПЗУ наряду с короткой аксиальной длиной и гиперметропической рефракцией [9–12, 15, 16, 20, 22, 34, 37]. В нашем исследовании указанные параметры при ППЗУ, ПЗУ достоверно отличались от нормы (табл. 1), что согласуется с данными других авторов [16, 30, 34].

Таблица 3. Регрессионный анализ взаимоотношений толщины радужки и хориоидеи при начальных стадиях ЗПЗУ.

Table 3. Regression analysis of the relationship between the iris and the choroid in early stages of PAC disease.

Группы	Однофакторная модель <i>Univariate model</i>		Многофакторная модель* <i>Multivariate model*</i>	
	β (95% ДИ / CI)	p	β (95% ДИ / CI)	p
IT750_N				
Контроль / Controls	110,1(34,59–185,74)	<0,001	17,07 (-19,73–53,89)	0,1
ППЗУ+ПЗУ / PACs+PAC	81,9 (52,45–111,49)	<0,001	-32,1 (-53,81...-10,41)	<0,001
Общая** / Total**	95,64 (62,5–128,77)	<0,001	-18,4 (-40,2–3,26)	0,13
IT750_T				
Контроль / Controls	95,5 (35,98–178,78)	<0,001	29,2 (-5,18–63,67)	0,013
ППЗУ+ПЗУ / PACs+PAC	81,1 (52,0–110,12)	<0,001	-32,6 (-54,0...-11,3)	<0,001
Общая** / Total**	95,5 (63,26–127,84)	<0,001	-16,9 (-38,3–4,42)	0,02

Примечание: * — многофакторная модель с поправкой на возраст, пол и AL; ДИ — доверительный интервал; N — назальный сектор; T — темпоральный сектор; ** — контроль+ППЗУ+ПЗУ; p-value <0,01 принят за уровень достоверности и указан жирным шрифтом.

Note: * — multivariate model adjusted for age, gender and AL; CI — confidence interval; N — nasal sector; T — temporal sector; ** — control+PACs+PAC; p<0.01 is taken as the confidence level and is indicated in bold.

Мы также получили достоверные отличия обследованных групп больных по СЭ, что подчеркивает роль гиперметропической рефракции как фактора риска прогрессирования ЗПЗУ и подтверждается другими авторами [30, 37]. Так, в исследовании Lavanua R. показано, что при ЗПЗУ среднее значение рефракции составило 1,5 дптр, без ЗПЗУ — 0,5 дптр ($p<0,01$) [37]. Тем не менее, мы обратили внимание на то, что СЭ не является тем параметром, по которому можно было бы полностью отличить глаза с ППЗУ и ПЗУ от нормы (пороговые значения для этого параметра не определены). Это согласуется с данными литературы об отсутствии единого мнения о роли рефракции в развитии ЗПЗУ [38–41]. Yong KL. и соавт., оценивая AL, СЭ и ACD при ЗПЗУ, зафиксировали миопию у четверти пациентов [38]. В выводах авторы рекомендовали практикующим врачам не забывать о развитии ПЗУГ при близорукости, что подтверждается и другими исследованиями [39]. Mohamed-Noor J. и соавт., также оценивая эти же параметры при ЗПЗУ, зафиксировали более мелкую переднюю камеру среди лиц с миопией и не обнаружили статистической разницы в AL между лицами с миопией и гиперметропией [40]. Авторы пришли к выводу, что ПЗУГ может развиваться как при миопии, так и при гиперметропии. В исследовании Van Romunde SH. и соавт. о роли рефракции в развитии закрытого угла и ПЗУГ оказалось, что только ACD, но не AL или СЭ, являлась значимым предиктором ЗПЗУ [41].

Отдельный фрагмент настоящей работы посвящен исследованию толщины радужной оболочки и хориоидеи. Данный аспект интересовал многих авторов [13, 19, 21, 23–25, 42–48]. Тем не менее, взаимосвязь указанных параметров изучена лишь в одном исследовании. Huang W. и соавт. обнаружили обратную взаимосвязь между толщиной радужки и хориоидеи в макуле при ППЗУ/ПЗУ/ПЗУГ, но не в контроле [23]. Наши данные с применением многофакторного анализа подтвердили эту находку. Возможно, данный феномен можно объяснить единой системой кровоснабжения радужки и хориоидеи из глазной артерии. При увеличении сопротивления кровотоку в длинной задней цилиарной артерии происходит усиление кровотока в задней короткой цилиарной артерии с последующим расширением питаемой ею сосудистой оболочки.

Мы не выявили достоверного увеличения IT750 при ППЗУ и ПЗУ, хотя средние значения IT750 при ЗПЗУ увеличивались от стадии к стадии по сравнению с контролем (табл. 1). Вопрос о толщине радужки при ЗПЗУ в настоящий момент дискутируется [23, 42, 49]. Sihota R. и соавт. констатировали истончение радужки у индийцев с острым приступом ПЗУГ в анамнезе по данным УБМ [49]. Huang W. и соавт. выявили увеличение IT750 при ППЗУ/ПЗУ, но не при ПЗУГ [23]. Авторы объяснили этот факт наличием более высокого ВГД в группе ПЗУГ, послужившим причиной уменьшения со временем

исходно увеличенной толщины радужки. Wang B.S. и соавт. также выявили взаимосвязь увеличенной толщины радужки с ЗПЗУ, но, в отличие от нашего исследования, всем участникам до проведения ОКТ переднего отрезка глаза была выполнена периферическая лазерная иридотомия [42], что могло повлиять на результат исследования. Кроме того, расхождения, возможно, связаны с разными этническими особенностями радужки у европеоидов и китайцев [50].

Мы выявили достоверное увеличение ТХф при ЗПЗУ относительно контрольной группы, что подтверждается нашими предыдущими исследованиями [19, 32] и согласуется с другими авторами [21, 43, 44, 46, 47]. Однако и в этом вопросе остаются противоречия [51–54]. Gao K. и соавт. не обнаружили различий в ТХф у пациентов с ПОУГ с теми, у кого имеется ЗПЗУ, а также у здоровых лиц [51]. Nata M. и соавт., выполняя темновой провокационный тест на глазах с ПЗУ, наблюдали истончение сосудистой оболочки с удлинением AL в ответ на повышение ВГД [52]. Song W. и соавт. обнаружили, что толщина хориоидеи в макуле и перипапиллярной области были значительно меньше в глазах с острым приступом закрытия УПК и высоким ВГД, чем в парных глазах с нормальным ВГД [53]. Ряд исследователей не подтверждают значимых различий в субфовеальной и перипапиллярной толщиной хориоидеи между пациентами с глаукомой и здоровыми лицами [54].

Таким образом, изменения радужки и хориоидеи при ЗПЗУ требуют дальнейшего изучения. Будущие исследования в этом направлении могли

бы прояснить, почему в некоторых глазах возникает приступ закрытия УПК [55], а в других — нет.

Ограничения данной работы включают небольшой размер выборки (120 глаз), обусловленный сложной задачей визуализации склеральной шпоры при сочетании закрытого УПК и *arcus senilis* роговицы, как следствие — исключение части изображений из исследования. Вторым ограничением является ручной режим измерения толщины хориоидеи. Кроме того, мы не оценивали динамические параметры радужки, связанные с диаметром зрачка, которые играют важную роль в патогенезе ЗПЗУ [25, 56, 57].

Таким образом, анатомические параметры глаза при начальных стадиях ЗПЗУ достоверно отличаются между собой, что подчеркивает ведущую роль топографо-анатомических нарушений в патогенезе данного заболевания. Пороговые значения LV и профиля УПК в нижнем секторе отличаются ППЗУ и ПЗУ и указывают на важную роль хрусталикового механизма блокады УПК у пациентов пресбиопического возраста. Кроме того, обратная взаимосвязь параметров радужки и хориоидеи предполагает участие сосудистой оболочки в патогенезе ЗПЗУ.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Курышева Н.И., Шарова Г.А.

Сбор и обработка материала: Шарова Г.А.

Статистическая обработка: Шарова Г.А.

Написание статьи: Курышева Н.И., Шарова Г.А.

Редактирование: Курышева Н.И., Шарова Г.А.

Литература

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
2. Foster P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.J. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-242. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
3. Курышева Н.И., Шарова Г.А. Эффективность лазерной иридотомии при подозрении на первичное закрытие угла и при первичном закрытоугольной глаукоме. *The EYE ГЛАЗ* 2022; 24(1):20-33. <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2022-1-20-33>
4. Курышева Н.И., Шарова Г.А., Некрасова Е.Ю. Обоснование раннего удаления хрусталика в лечении заболевания первичного закрытия угла передней камеры. *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(2):51-66.
5. Курышева Н.И., Шарова Г.А. Первичный закрытый угол передней камеры: прогрессирование от подозрения до глаукомы. Часть 1. Частота и скорость перехода от подозрения на первичный закрытый угол в истинно закрытый угол и первичную закрытоугольную глаукому. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(4):101-107. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138041101>
6. Курышева Н.И., Шарова Г.А. Первичный закрытый угол передней камеры: прогрессирование от подозрения до глаукомы. Часть 2. Предикторы первичного закрытого угла. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(4):108-116. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138041108>

References

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11):2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
2. Foster P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.J. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-242. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
3. Kuryseva N.I., Sharova G.A. Efficacy of laser iridotomy in primary angle closure suspects and primary angle closure glaucoma. *The EYE GLAZ* 2022; 24(1):20-33. <https://doi.org/10.33791/2222-4408-2022-1-20-33>
4. Kuryseva N.I., Sharova G.A., Nekrasova E.Y. Rationale for early lens extraction in the treatment of primary angle closure disease. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(2):51-66. (In Russ)
5. Kuryseva NI, Sharova GA. Primary anterior chamber angle closure: progression from suspect to glaucoma. Part 1. Frequency and rate of transition from suspected primary angle closure to true angle closure and primary angle closure glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 2022; 138(4):101-107. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138041101>
6. Kuryseva NI, Sharova GA. Primary anterior chamber angle closure: progression from suspect to glaucoma. Part 2. Predictors of primary angle closure. *Vestnik Oftalmologii* 2022; 138(4):108-116. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138041108>

7. Курышева Н.И., Шарова Г.А. Роль оптической когерентной томографии в диагностике заболеваний закрытого угла передней камеры. Часть 1: Визуализация переднего сегмента глаза. *Офтальмология* 2021; 18(2):208-215. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-208-215>
8. Курышева Н.И., Шарова Г.А. Роль оптической когерентной томографии в диагностике заболеваний закрытого угла передней камеры. Часть 2: Визуализация заднего сегмента глаза. *Офтальмология* 2021; 18(3):381-388. <https://doi.org/10.1136/bjo.54.3.161>
9. Lowe RF. Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma. Biometrical comparisons between normal eyes and eyes with primary angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1970; 54:161-169. <https://doi.org/10.1136/bjo.54.3.161>
10. Alsbirk PH. Primary angle-closure glaucoma. Oculometry, epidemiology, and genetics in a high risk population. *Acta Ophthalmol Suppl* 1976; 127:5-31.
11. Sihota R, Lakshmaiah NC, Agarwal HC, Pandey RM, Titiyal JS. Ocular parameters in the subgroups of angle closure glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2000; 28:253-258. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2000.00324.x>
12. Егорова Э.В., Бессарабов А.Н., Узунян Д.Г., Саруханян А.А. Анатомо-топографические особенности глаз при различных видах рефракции и их изменения при глаукоме по результатам ультразвуковой биомикроскопии. *Глаукома* 2006; 2:17-23.
13. Wang B, Sakata LM, Friedman DS, Chan YH, He M, Lavanya R, et al. Quantitative iris parameters and association with narrow angles. *Ophthalmology* 2010; 117:11-17. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.017>
14. Nongpiur ME, Sakata LM, Friedman DS, et al. Novel association of smaller anterior chamber width with angle closure in Singaporeans. *Ophthalmology* 2010; 117(10):1967-1973. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.02.007>
15. Nongpiur ME, He M, Amerasinghe N, et al. Lens vault, thickness, and position in Chinese subjects with angle closure. *Ophthalmology* 2011; 118(3):474-479. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.025>
16. Wu RY, Nongpiur ME, He MG, Sakata LM, Friedman DS, Chan YH, Lavanya R, Wong TY, Aung T. Association of narrow angles with anterior chamber area and volume measured with anterior-segment optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(5):569-574. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.68>
17. Guzman CP, Gong T, Nongpiur ME, Perera SA, How AC, Lee HK, et al. Anterior segment optical coherence tomography parameters in subtypes of primary angle closure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:5281-5286. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12285>
18. Moghimi S, Vahedian Z, Fakhraie G, Ghaffari R, Eslami Y, Jabarvand M, et al. Ocular biometry in the subtypes of angle closure: An anterior segment optical coherence tomography study. *Am J Ophthalmol* 2013; 155:664-673. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2012.10.014>
19. Курышева Н.И., Бояринцева М.А., Фомин А.В. Хориоидея при первичной закрытоугольной глаукоме: результаты исследования методом оптической когерентной томографии. *Офтальмология* 2013; 10(4):26-31. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31>
20. Сорокин Е.Л., Марченко А.Н., Данилов О.В. Роль и клиническое значение фактоморфического компонента в формировании первичной закрытоугольной глаукомы при утолщенной форме хрусталика (к вопросу о генезе закрытоугольной глаукомы). *Сообщения 1. Офтальмохирургия* 2014; 1:53-59.
21. Huang W, Wang W, Gao X, Li X, Li Z, Zhou M, et al. Choroidal thickness in the subtypes of angle closure: An EDI-OCT study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:7849-7853. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13158>
22. Huang W, Li X, Gao X, Zhang X. Anterior and posterior segment structural features of acute primary angle-closure eyes: data based on AS-OCT and SS-OCT. *Ann Eye Sci* 2020; 5:35. <https://doi.org/10.21037/aes-20-87>
23. Huang W, Li X, Gao X, Zhang X. The anterior and posterior biometric characteristics in primary angle-closure disease: Data based on anterior segment optical coherence tomography and swept-source optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(4):865-870. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_936_20
7. Kuryseva N.I., Sharova G.A. The Role of Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Angle Closed Diseases of the Anterior Chamber. Part 1: Visualization of the Anterior Segment of the Eye. *Ophthalmology in Russia* 2021; 18(2):208-215. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-208-215>
8. Kuryseva N.I., Sharova G.A. The Role of Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Angle Closed Diseases of the Anterior Chamber. Part 2: Visualization of the Posterior Segment of the Eye. *Ophthalmology in Russia* 2021; 18(3):381-388. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-381-388>
9. Lowe RF. Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma. Biometrical comparisons between normal eyes and eyes with primary angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1970; 54:161-169. <https://doi.org/10.1136/bjo.54.3.161>
10. Alsbirk PH. Primary angle-closure glaucoma. Oculometry, epidemiology, and genetics in a high risk population. *Acta Ophthalmol Suppl* 1976; 127:5-31.
11. Sihota R, Lakshmaiah NC, Agarwal HC, Pandey RM, Titiyal JS. Ocular parameters in the subgroups of angle closure glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2000; 28:253-258. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2000.00324.x>
12. Egorova E`V., Bessarabov A.N., Uzunyan D.G., Saruxanyan A.A. Anatomical and topographic features of eyes in different refraction and their alteration in glaucoma according to ultrasound biomicroscopy. *Glaucoma* 2006; 2:17-23.
13. Wang B, Sakata LM, Friedman DS, Chan YH, He M, Lavanya R, et al. Quantitative iris parameters and association with narrow angles. *Ophthalmology* 2010; 117:11-17. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.017>
14. Nongpiur ME, Sakata LM, Friedman DS, et al. Novel association of smaller anterior chamber width with angle closure in Singaporeans. *Ophthalmology* 2010; 117(10):1967-1973. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.02.007>
15. Nongpiur ME, He M, Amerasinghe N, et al. Lens vault, thickness, and position in Chinese subjects with angle closure. *Ophthalmology* 2011; 118(3):474-479. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.025>
16. Wu RY, Nongpiur ME, He MG, Sakata LM, Friedman DS, Chan YH, Lavanya R, Wong TY, Aung T. Association of narrow angles with anterior chamber area and volume measured with anterior-segment optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(5):569-574. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.68>
17. Guzman CP, Gong T, Nongpiur ME, Perera SA, How AC, Lee HK, et al. Anterior segment optical coherence tomography parameters in subtypes of primary angle closure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:5281-5286. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12285>
18. Moghimi S, Vahedian Z, Fakhraie G, Ghaffari R, Eslami Y, Jabarvand M, et al. Ocular biometry in the subtypes of angle closure: An anterior segment optical coherence tomography study. *Am J Ophthalmol* 2013; 155:664-673. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2012.10.014>
19. Kuryseva N.I., Boyarinceva M.A., Fomin A.V. Choroidal thickness in primary angle-closure glaucoma: the results of Measurement by Means of Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology in Russia* 2013; 10(4):26-31. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31>
20. Sorokin E.L., Marchenko A.N., Danilov O.V. Role and clinical value of phacomorphic component in formation of primary closed-angle glaucoma in case of a thickened lens form (towards a problem of genesis of closed-angle glaucoma). Report 1. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery* 2014; 1:53-59.
21. Huang W, Wang W, Gao X, Li X, Li Z, Zhou M, et al. Choroidal thickness in the subtypes of angle closure: An EDI-OCT study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:7849-7853. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13158>
22. Huang W, Li X, Gao X, Zhang X. Anterior and posterior segment structural features of acute primary angle-closure eyes: data based on AS-OCT and SS-OCT. *Ann Eye Sci* 2020; 5:35. <https://doi.org/10.21037/aes-20-87>
23. Huang W, Li X, Gao X, Zhang X. The anterior and posterior biometric characteristics in primary angle-closure disease: Data based on anterior segment optical coherence tomography and swept-source optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(4):865-870. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_936_20

24. Melese E.K., Chan J.D., Blieden L.S., Chuang A.Z., Baker L.A., Bell N.P., Feldman R.M. Determination and validation of thresholds of anterior chamber parameters by dedicated anterior segment optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2016; 169:208-217. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.06.032>
25. Panda SK, Tan RKY, Tun TA, et al. Changes in iris stiffness and permeability in primary angle closure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(13):29. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.13.29>
26. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Пашенцев Я.Е., Марченко А.Н., Самохвалов Н.В. Биометрические факторы риска возникновения острого приступа глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(2):3-9. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-3-9>
27. Zhang Y, Thomas R, Zhang Q, Li SZ, Wang NL. Progression of primary angle closure suspect to primary angle closure and associated risk factors: The Handan Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(7):2. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.7.2>
28. Thomas R, George R, Parikh R, Muliyl J, Jacob A. Five year risk of progression of primary angle closure suspects to primary angle closure: A population based study. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(4):450-454. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.4.450>
29. Ye T, Yu Q, Peng S, et al. Six year follow-up of suspects of primary angle-closure glaucoma. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 1998; 34(3):167-169.
30. Zhang Y, Zhang Q, Li L, Thomas R, Li SZ, He MG, Wang NL. Establishment and comparison of algorithms for detection of primary angle closure suspect based on static and dynamic anterior segment parameters. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(5):16. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.5.16>
31. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993; 111(6):831-836. <https://doi.org/10.1001/archoph.1993.01090060119035>
32. Курышева Н.И., Шарова Г.А., Беликова Е.И. Исследование роли хориоидеи и хрусталика в развитии первичного закрытия угла передней камеры. *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(1):3-13.
33. Курышева Н.И., Лепешкина Л.В., Шаталова Е.О. Сравнительное исследование факторов, ассоциированных с прогрессированием первичной открытоугольной и закрытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(2):64-72. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013602164>
34. George R, Paul PG, Baskaran M, et al. Ocular biometry in occludable angles and angle closure glaucoma: a population based survey. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(4):399-402. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.4.399>
35. Foo LL, Nongpiur ME, Allen JC, et al. Determinants of angle width in Chinese Singaporeans. *Ophthalmology* 2012; 119(2):278-282. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.049>
36. Tan GS, He M, Zhao W, Sakata LM, Li J, Nongpiur ME, Lavanya R, Friedman DS, Aung T. Determinants of lens vault and association with narrow angles in patients from Singapore. *Am J Ophthalmol* 2012; 154(1):39-46. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2012.01.015>
37. Lavanya R, Wong TY, Friedman DS, et al. Determinants of angle closure in older Singaporeans. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(5):686-691. <https://doi.org/10.1001/archoph.126.5.686>
38. Yong KL, Gong T, Nongpiur ME, How AC, Lee HK, Cheng L, Perera SA, Aung T. Myopia in asian subjects with primary angle closure: implications for glaucoma trends in East Asia. *Ophthalmology* 2014; 121(8):1566-1571. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.02.006>
39. Barkana Y, Shihadeh W, Oliveira C, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Angle closure in highly myopic eyes. *Ophthalmology* 2006; 113(2):247-254. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.10.006>
40. Mohamed-Noor J, Abd-Salam D. Refractive errors and biometry of primary angle-closure disease in a mixed Malaysian population. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(8):1246-1250. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.08.10>
41. van Romunde SH, Thepass G, Lemij HG. Is Hyperopia an Important Risk Factor for PACG in the Dutch Population? A Case Control Study. *J Ophthalmol* 2013; 2013:630481. <https://doi.org/10.1155/2013/630481>
42. Wang BS, Narayanaswamy A, Amerasinghe N, et al. Increased iris thickness and association with primary angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(1):46-50. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.178129>
24. Melese E.K., Chan J.D., Blieden L.S., Chuang A.Z., Baker L.A., Bell N.P., Feldman R.M. Determination and validation of thresholds of anterior chamber parameters by dedicated anterior segment optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2016; 169:208-217. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.06.032>
25. Panda SK, Tan RKY, Tun TA, et al. Changes in iris stiffness and permeability in primary angle closure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(13):29. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.13.29>
26. Kolenko O.V., Sorokin E.L., Pashentsev Ya.E., Marchenko A.N., Samokhvalov N.V. Biometric risk factors for acute glaucoma attack. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(2):3-9. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-3-9>
27. Zhang Y, Thomas R, Zhang Q, Li SZ, Wang NL. Progression of primary angle closure suspect to primary angle closure and associated risk factors: The Handan Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(7):2. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.7.2>
28. Thomas R, George R, Parikh R, Muliyl J, Jacob A. Five year risk of progression of primary angle closure suspects to primary angle closure: A population based study. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(4):450-454. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.4.450>
29. Ye T, Yu Q, Peng S, et al. Six year follow-up of suspects of primary angle-closure glaucoma. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 1998; 34(3):167-169.
30. Zhang Y, Zhang Q, Li L, Thomas R, Li SZ, He MG, Wang NL. Establishment and comparison of algorithms for detection of primary angle closure suspect based on static and dynamic anterior segment parameters. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(5):16. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.5.16>
31. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993; 111(6):831-836. <https://doi.org/10.1001/archoph.1993.01090060119035>
32. Kuryshva N.I., Sharova G.A., Belikova E. I. Studying the role of the choroid and lens in the development of primary anterior chamber angle closure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(1):3-13. (In Russ.)
33. Kuryshva NI, Lepeshkina LV, Shatalova EO. Comparative study of factors associated with the progression of primary open-angle and angle-closure glaucoma. *Vestnik Oftalmologii* 2020; 136(2):64-72. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013602164>
34. George R, Paul PG, Baskaran M, et al. Ocular biometry in occludable angles and angle closure glaucoma: a population based survey. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(4):399-402. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.4.399>
35. Foo LL, Nongpiur ME, Allen JC, et al. Determinants of angle width in Chinese Singaporeans. *Ophthalmology* 2012; 119(2):278-282. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.049>
36. Tan GS, He M, Zhao W, Sakata LM, Li J, Nongpiur ME, Lavanya R, Friedman DS, Aung T. Determinants of lens vault and association with narrow angles in patients from Singapore. *Am J Ophthalmol* 2012; 154(1):39-46. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2012.01.015>
37. Lavanya R, Wong TY, Friedman DS, et al. Determinants of angle closure in older Singaporeans. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(5):686-691. <https://doi.org/10.1001/archoph.126.5.686>
38. Yong KL, Gong T, Nongpiur ME, How AC, Lee HK, Cheng L, Perera SA, Aung T. Myopia in asian subjects with primary angle closure: implications for glaucoma trends in East Asia. *Ophthalmology* 2014; 121(8):1566-1571. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.02.006>
39. Barkana Y, Shihadeh W, Oliveira C, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Angle closure in highly myopic eyes. *Ophthalmology* 2006; 113(2):247-254. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.10.006>
40. Mohamed-Noor J, Abd-Salam D. Refractive errors and biometry of primary angle-closure disease in a mixed Malaysian population. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(8):1246-1250. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.08.10>
41. van Romunde SH, Thepass G, Lemij HG. Is Hyperopia an Important Risk Factor for PACG in the Dutch Population? A Case Control Study. *J Ophthalmol* 2013; 2013:630481. <https://doi.org/10.1155/2013/630481>
42. Wang BS, Narayanaswamy A, Amerasinghe N, et al. Increased iris thickness and association with primary angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(1):46-50. <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.178129>

43. Zhou M., Wang W., Huang W., Gao X., Li Z., Li X., Zhang X. Is increased choroidal thickness association with primary angle closure? *Acta Ophthalmol* 2014; 92(7):e514-e520.
<https://doi.org/10.1111/aos.12403>
44. Arora K.S., Jefferys J.L., Maul E.A., Quigley H.A. Choroidal Thickness Increase Is Different among Angle-Closure Versus Open-Angle Eyes but Does Not Explain IOP Rise after Water Drinking. *ARVO Meeting Abstracts* 2012; 53(6):4173.
45. Zhou M., Wang W., Ding X., Huang W., Chen S., Laties A.M., Zhang X. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(3): 1971-1978.
<https://doi.org/10.1167/iov.12-11090>
46. Nguyen DT, Giocanti-Aurégan A, Benhatchi N, et al. Increased choroidal thickness in primary angle closure measured by swept-source optical coherence tomography in Caucasian population. *Int Ophthalmol* 2020; 40(1):195-203.
<https://doi.org/10.1007/s10792-019-01171-z>
47. Li F, Huo Y, Ma L, et al. Clinical observation of macular choroidal thickness in primary chronic angle-closure glaucoma. *Int Ophthalmol* 2021; 41(12):4217-4223.
<https://doi.org/10.1007/s10792-021-01988-7>
48. Wang W., Zhou M., Huang W., Chen S., Ding X., Zhang X. Does acute primary angle-closure cause an increased choroidal thickness? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(5):3538-3545.
<https://doi.org/10.1167/iov.13-11728>
49. Sihota R, Dada T, Gupta R, et al. Ultrasound biomicroscopy in the subtypes of primary angle closure glaucoma. *J Glaucoma* 2005; 14:387e91.
50. Wang YE, Li Y, Wang D, He M, Lin S. Comparison of factors associated with occludable angle between american Caucasians and ethnic Chinese. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(12):7717-7723.
<https://doi.org/10.1167/iov.13-12850>
51. Gao K, Li F, Li Y, et al. Anterior Choroidal Thickness Increased in Primary Open-Angle Glaucoma and Primary Angle-Closure Disease Eyes Evidenced by Ultrasound Biomicroscopy and SS-OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59(3):1270-1277.
<https://doi.org/10.1167/iov.17-23037>
52. Hata M, Hirose F, Oishi A, Hirami Y, Kurimoto Y. Changes in choroidal thickness and optical axial length accompanying intraocular pressure increase. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56(6):564-568.
<https://doi.org/10.1007/s10384-012-0173-0>
53. Song W, Huang P, Dong X, Li X, Zhang C. Choroidal thickness decreased in acute primary angle closure attacks with elevated intraocular pressure. *Curr Eye Res* 2016; 41(4):526-531.
<https://doi.org/10.3109/02713683.2015.1037002>
54. Zhang C, Tatham AJ, Medeiros FA, Zangwill LM, Yang Z, Weinreb RN. Assessment of choroidal thickness in healthy and glaucomatous eyes using swept source optical coherence tomography. *PLoS One* 2014; 9(10):e109683.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109683>
55. Zhang X, Wang W, Aung T, Jonas JB, Wang N. Choroidal physiology and primary angle closure disease. *Surv Ophthalmol* 2015; 60(6):547-556.
<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.06.005>
56. Aptel F, Chiquet C, Beccat S, Denis P. Biometric evaluation of anterior chamber changes after physiologic pupil dilation using Pentacam and anterior segment optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(7):4005-4010.
<https://doi.org/10.1167/iov.11-9387>
57. Воронин Г.В., Эль-Сангахауи А.А., Аветисов К.С., Ярцев В. Д., Нарбут М.Н. Динамические биометрические показатели структур переднего сегмента глаза при первичной закрытоугольной глаукоме. *Офтальмология* 2021; 18(3):470-475.
<https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-470-475>
43. Zhou M., Wang W., Huang W., Gao X., Li Z., Li X., Zhang X. Is increased choroidal thickness association with primary angle closure? *Acta Ophthalmol* 2014; 92(7):e514-e520.
<https://doi.org/10.1111/aos.12403>
44. Arora K.S., Jefferys J.L., Maul E.A., Quigley H.A. Choroidal Thickness Increase Is Different among Angle-Closure Versus Open-Angle Eyes but Does Not Explain IOP Rise after Water Drinking. *ARVO Meeting Abstracts* 2012; 53(6):4173.
45. Zhou M., Wang W., Ding X., Huang W., Chen S., Laties A.M., Zhang X. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(3): 1971-1978.
<https://doi.org/10.1167/iov.12-11090>
46. Nguyen DT, Giocanti-Aurégan A, Benhatchi N, et al. Increased choroidal thickness in primary angle closure measured by swept-source optical coherence tomography in Caucasian population. *Int Ophthalmol* 2020; 40(1):195-203.
<https://doi.org/10.1007/s10792-019-01171-z>
47. Li F, Huo Y, Ma L, et al. Clinical observation of macular choroidal thickness in primary chronic angle-closure glaucoma. *Int Ophthalmol* 2021; 41(12):4217-4223.
<https://doi.org/10.1007/s10792-021-01988-7>
48. Wang W., Zhou M., Huang W., Chen S., Ding X., Zhang X. Does acute primary angle-closure cause an increased choroidal thickness? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(5):3538-3545.
<https://doi.org/10.1167/iov.13-11728>
49. Sihota R, Dada T, Gupta R, et al. Ultrasound biomicroscopy in the subtypes of primary angle closure glaucoma. *J Glaucoma* 2005; 14:387e91.
50. Wang YE, Li Y, Wang D, He M, Lin S. Comparison of factors associated with occludable angle between american Caucasians and ethnic Chinese. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(12):7717-7723.
<https://doi.org/10.1167/iov.13-12850>
51. Gao K, Li F, Li Y, et al. Anterior Choroidal Thickness Increased in Primary Open-Angle Glaucoma and Primary Angle-Closure Disease Eyes Evidenced by Ultrasound Biomicroscopy and SS-OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59(3):1270-1277.
<https://doi.org/10.1167/iov.17-23037>
52. Hata M, Hirose F, Oishi A, Hirami Y, Kurimoto Y. Changes in choroidal thickness and optical axial length accompanying intraocular pressure increase. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56(6):564-568.
<https://doi.org/10.1007/s10384-012-0173-0>
53. Song W, Huang P, Dong X, Li X, Zhang C. Choroidal thickness decreased in acute primary angle closure attacks with elevated intraocular pressure. *Curr Eye Res* 2016; 41(4):526-531.
<https://doi.org/10.3109/02713683.2015.1037002>
54. Zhang C, Tatham AJ, Medeiros FA, Zangwill LM, Yang Z, Weinreb RN. Assessment of choroidal thickness in healthy and glaucomatous eyes using swept source optical coherence tomography. *PLoS One* 2014; 9(10):e109683.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109683>
55. Zhang X, Wang W, Aung T, Jonas JB, Wang N. Choroidal physiology and primary angle closure disease. *Surv Ophthalmol* 2015; 60(6):547-556.
<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.06.005>
56. Aptel F, Chiquet C, Beccat S, Denis P. Biometric evaluation of anterior chamber changes after physiologic pupil dilation using Pentacam and anterior segment optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(7):4005-4010.
<https://doi.org/10.1167/iov.11-9387>
57. Voronin G.V., El-Sangahawi A.A., Avetisov K.S., Yartsev V.D., Narbut M.N. Dynamic Biometric Indicators of the Anterior Segment Structure of the Eye in Primary Angle-Closure Glaucoma. *Ophthalmology in Russia* 2021; 18(3):470-475.
<https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-470-475>

Максимальные возможности в терапии глаукомы



ВСЯ ПАЛИТРА СОВРЕМЕННЫХ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ

НОВИНКА!



- Доказанная клиническая эффективность
- Международное признание
- Доверие пациентов и врачей

- Персонализированный подход к терапии глаукомы
- Инновационные флаконы Novelia® и монодозы для препаратов без консервантов

УНИКАЛЬНЫЙ СПЕКТР МОНОПРЕПАРАТОВ АНАЛОГОВ ПРОСТАГЛАНДИНОВ F2-альфа



СОВРЕМЕННЫЕ ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ И БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОР



- Самый большой портфель глазных капель: более 30 препаратов для лечения глаукомы и других заболеваний глаз
- Более 6 млн пациентов ежегодно получают терапию глазными каплями РОМФАРМА¹

¹IQVIA, декабрь 2022



Производитель: К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния
Представительство в РФ: ООО «Ромфарма»
121596, г. Москва, Ул. Горбунова, д.2, стр. 3, офис 612В
Тел./факс: (495) 269-00-39

Изменения «целевых» значений уровня офтальмотонуса у пациентов с глаукомой в зависимости от количества выполненных оперативных вмешательств

Кац М.Д., врач-офтальмолог¹; <https://orcid.org/0000-0001-9019-9882>

Куроедов А.В., д.м.н., начальник офтальмологического центра², профессор кафедры офтальмологии³; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

Архаров М.А., студент 5-го курса⁴. <https://orcid.org/0000-0002-4262-8569>

¹ГБУЗ ГКБ №15 им. О.М. Филатова ДЗМ, 111539, Российская Федерация, Москва, ул. Вешняковская, 23;

²ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, 8А;

³ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

⁴МГТУ им. Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет), 105005, Российская Федерация, Москва, ул. 2-я Бауманская, д. 5, стр. 1.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Кац М.Д., Куроедов А.В., Архаров М.А. Изменения «целевых» значений уровня офтальмотонуса у пациентов с глаукомой в зависимости от количества выполненных оперативных вмешательств. Национальный журнал глаукома. 2023; 22(1):55-65.

Резюме

ЦЕЛЬ. Определить оптимальные характеристики показателей уровня внутриглазного давления (ВГД), способствующие стабилизации течения заболевания у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) до и после проведенного оперативного вмешательства в зависимости от текущего состояния биомеханических параметров глазного яблока.

МЕТОДЫ. Аналитическое комбинированное научно-клиническое описательное исследование, основанное на анализе результатов диагностических исследований, проведенных в период с 2019 по 2022 гг. В итоговый протокол были включены 137 пациентов (209 глаз) с различными стадиями ПОУГ. Были выделены 2 группы пациентов: основная (105 пациентов с различными стадиями ПОУГ, 156 глаз) и контрольная (32 пациента, 53 глаза — здоровые лица и пациенты с катарактой). Всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование, включающее рутинные и специальные методы, в т.ч. офтальмотонометрию шестью разными способами, двунаправленную пневмо-аппланацию роговицы и исследование толщины роговицы в центральной оптической зоне (ЦТР). Показатели дополнительного уровня понижения офтальмотонуса, в зависимости от характеристик фиброзной оболочки глаза, рассчитывались с использованием простой регрессии с последующей оценкой качества построенной модели согласно вычисленным коэффициентам детерминации (r^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Проведен анализ значений показателей уровня ВГД и биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза в зависимости от стадии глаукомного

процесса и отсутствия или наличия в анамнезе однократного или многократного хирургического вмешательства по поводу глаукомы. Выявлены достоверные различия в вязкоэластических параметрах фиброзной оболочки глаза между пациентами, не подвергавшимися хирургическому лечению, и оперированными как однократно, так и многократно. Сформированы алгоритмы для выработки собственных поправочных коэффициентов с целью правильной трактовки результатов тонометрии с учетом биомеханических характеристик оболочек глаза и определены различия в «целевых» значениях офтальмотонуса для групп пациентов с разными стадиями ПОУГ до и после проведенного оперативного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Меняющиеся характеристики фиброзной оболочки глаза у пациентов с глаукомой, связанные с проведенным ранее оперативным лечением, могут оказывать достоверно значимое искажение при интерпретации данных, полученных при использовании базового метода офтальмотонометрии. При выборе «безопасного» диапазона уровня ВГД у пациентов с ПОУГ необходимо принимать во внимание и наличие в анамнезе проникающих хирургических вмешательств. Так, у однократно оперированных пациентов требуется дополнительное понижение уровня ВГД, в среднем на 1,7 мм рт.ст., а у многократно оперированных — практически на 3 мм рт.ст.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: «целевой» уровень ВГД, индивидуальное значение уровня ВГД, биомеханические характеристики фиброзной оболочки глаза, тонометрия, глаукома.

Для контактов:

Кац Михаил Дмитриевич, e-mail: katzm@mail.ru

Статья поступила: 20.10.2022

Принята в печать: 07.11.2022

Article received: 20.10.2022

Accepted for printing: 07.11.2022

ORIGINAL ARTICLE

Changes in target IOP values in glaucoma patients depending on the number of surgical interventions they underwent

KATS M.D., ophthalmologist¹; <https://orcid.org/0000-0001-9019-9882>

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Ophthalmology Centre², Professor at the Academic Department of Ophthalmology³; <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

ARKHAROV M.A., fifth-year student⁴. <https://orcid.org/0000-0002-4262-8569>

¹State Clinical Hospital No. 15, 23 Veshnyakovskaya St., Moscow, Russian Federation, 111539;

²Mandryka Central Clinical Military Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

³Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁴Bauman Moscow State Technical University, 5 bld. 1 on 2-ya Baumanskaya St., Moscow, Russian Federation, 105005.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kats M.D., Kuroyedov A.V., Arkharov M.A. Changes in target IOP values in glaucoma patients depending on the number of surgical interventions they underwent. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):55-65.

Abstract

PURPOSE. To determine the optimal intraocular pressure (IOP) values that contribute to stabilization of the course of the disease in patients with different stages of primary open-angle glaucoma (POAG) before and after surgery, depending on the current state of ocular biomechanical parameters.

METHODS. This analytical descriptive scientific-clinical study analyzes the results of diagnostic studies conducted in the period from 2019 to 2022. The final protocol included 137 patients (209 eyes) with different stages of POAG. Two groups of patients were identified: the main group (105 patients, 156 eyes) with POAG, and the control group (32 patients, 53 eyes) — healthy individuals and patients with an established diagnosis of cataract. All patients underwent a thorough ophthalmological examination, including routine as well as special methods such as ophthalmotonometry in six different ways, bi-directional pneumatic applanation of the cornea, measurement of central corneal thickness (CCT). Additional decrease of the IOP level depending on the characteristics of the fibrous membrane of the eye was calculated using a simple regression followed by an assessment of the quality of the constructed model according to the calculated coefficients of determination (r^2).

RESULTS. The IOP values and biomechanical parameters of the fibrous membrane of the eye were analyzed depending on the stage of glaucoma process and the absence

or presence of a history of surgical interventions for glaucoma in patient's anamnesis. Significant differences in the viscoelastic parameters of the fibrous membrane of the eye were revealed between patients who had not undergone surgical treatment and those who had undergone one or two surgeries. Algorithms were developed to determine specific correction coefficients in order to correctly interpret the results of tonometry, taking into account the biomechanical characteristics of the membranes of the eye, and differences in target IOP were determined for groups of patients with different stages of POAG before and after surgical treatment.

CONCLUSION. The results of this study demonstrate that the changing characteristics of the fibrous membrane of the eye in patients with glaucoma associated with previous surgical treatment can significantly distort the interpretation of data obtained using the basic ophthalmic tonometry. The study also shows that when choosing a «safe» range of IOP levels in patients with POAG, it is necessary to take into account patient's history of penetrating surgical interventions. Thus, in single-operated patients, an additional decrease in IOP is required, on average by 1.7 mm Hg, while in repeatedly operated patients — by almost 3 mm Hg.

KEYWORDS: target IOP, individual IOP, biomechanical characteristics of the fibrous membrane of the eye, tonometry, glaucoma.

Несмотря на доказанную предопределяющую роль повышенного уровня офтальмотонуса в развитии и прогрессировании глаукомной оптической нейропатии (ГОН), измерение его точных показателей в клинической практике составляет значительную проблему. Работы последних десятилетий показывают, что для повышения

точности трактовки результатов измерений внутриглазного давления (ВГД) необходимо учитывать многочисленные составляющие, например, состояние толщины роговицы и/или вязкоэластические свойства фиброзной оболочки глаза. Кроме анатомических особенностей, на биомеханические характеристики оболочки глаза опосредованное влияние

оказывает и наличие в анамнезе антиглаукомных операций (включая их количество). Так, при фистулизирующих операциях у лиц с ПОУГ происходит нарушение целостности фиброзной оболочки глаза, что, в свою очередь, может приводить к изменению характеристик склеры и роговицы и, как следствие, увеличению вероятности возникновения ошибки при трактовке результатов тонометрии [1, 2]. Помимо этого, методы современной офтальмотонометрии имеют определенную степень погрешности при измерении уровня ВГД, связанную как с особенностями самих приборов, так и с индивидуальными особенностями биомеханических параметров глаза, что обсуждается коллегами в ряде публикаций [3–6]. Учитывая, что промедление с выявлением недопустимого («инtolерантного») уровня ВГД приводит к необратимым повреждениям зрительного нерва и потере зрения, точная интерпретация значений уровня офтальмотонуса играет важнейшую роль в диагностике и мониторинге глаукомного процесса [7–9]. Современная клиническая действительность предлагает достаточный выбор различных апробированных методик офтальмотонометрии. Однако нередко возникает ситуация, когда при использовании разных методов тонометрии установленные значения уровня ВГД значительно отличаются, особенно на т.н. «нестандартных» глазах (например, высокая миопия или гиперметропия, «толстая» или «тонкая» роговица). На сегодняшний день диапазон допустимых отклонений результатов тонометрии до сих пор не имеет четко обозначенных границ. Отсутствуют и конкретные рекомендации по определению алгоритма поправочных коэффициентов для коррекции результатов тонометрии. Косвенно на это указывает объективная разница показателей уровня ВГД, представленная в одном из типов автоматических тонометрических приборов, однако, такая градуировка опирается на неизвестную нормативную базу, что не позволяет в полной мере использовать эти данные в лечебно-диагностическом процессе.

В настоящее время доступно множество концепций по достижению т.н. «безопасного» уровня ВГД — от существующих «стандартных» алгоритмов с применением абсолютных значений ВГД до максимально персонализированного подхода по установлению «целевого» уровня офтальмотонуса с применением большого массива данных, включающих в себя формулы для расчета ВГД, а также различные офтальмологические и не офтальмологические факторы. В современной литературе присутствует множество доказательств в пользу той или иной стратегии. В частности, доказано, что методы на основе алгоритмов позволяют быстро и просто использовать их в рутинной клинической практике, но их эффективность базируется, в основном, на среднестатистических данных [10, 11]. Персонализированные методики [12] дают возможность

более индивидуально подходить к каждому пациенту, однако, их применение более затратное, требует больших усилий не только от врача, но и от пациента, и гораздо менее привлекательно в ежедневной деятельности. Таким образом, сохраняется актуальность определения точных «целевых» значений уровня офтальмотонуса у пациентов с ПОУГ при использовании различных методов тонометрии с учетом индивидуальных особенностей (в том числе оперированных, и оперированных неоднократно) [10, 13].

По этой причине задачей текущего этапа является создание связующего звена между данными подходами, что позволило сформулировать цель исследования — определить оптимальные характеристики показателей уровня ВГД, способствующие стабилизации течения заболевания у пациентов с различными стадиями ПОУГ до и после проведенного оперативного вмешательства, в зависимости от текущего состояния биомеханических параметров глазного яблока.

Материалы и методы

Работа была проведена в офтальмологическом отделении ФКУ Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка Минобороны РФ и основывалась на анализе результатов диагностических исследований, проведенных в период с 2019 по 2022 гг. В итоговый протокол аналитического комбинированного научно-клинического описательного исследования были включены 137 пациентов (35 [25,5%] женщин и 101 [74,5%] мужчина), 209 глаз с разными стадиями ПОУГ. Все пациенты письменно подтверждали свое согласие об участии. Были выделены две группы пациентов: основная (105 пациентов, 156 глаз) — с ПОУГ и контрольная (32 пациента, 53 глаза) — здоровые добровольцы и пациенты с установленным диагнозом катаракты. В дальнейшем основная группа была разделена на 3 подгруппы: подгруппа 1 — пациенты с верифицированным диагнозом ПОУГ и с отсутствием в анамнезе антиглаукомной хирургии (82 пациента, 101 глаз); подгруппа 2 — однократно оперированные пациенты с ПОУГ (35 пациентов, 36 глаз) и подгруппа 3 — многократно (≥ 2 раз) оперированные пациенты с ПОУГ (16 пациентов, 19 глаз). В свою очередь, каждая из этих подгрупп была разделена в зависимости от стадии глаукомного процесса (начальная, развитая и далекозашедшая стадии глаукомы). Один пациент мог быть размещен в две разные подгруппы (например, один глаз не оперирован, второй оперирован по поводу глаукомы), поэтому общее число пациентов и суммарное количество в подгруппах отличаются (рис. 1).

У пациентов основной группы все исследования выполнялись не менее, чем через 6 месяцев после проведения хирургического вмешательства. Основными критериями для верификации диагноза

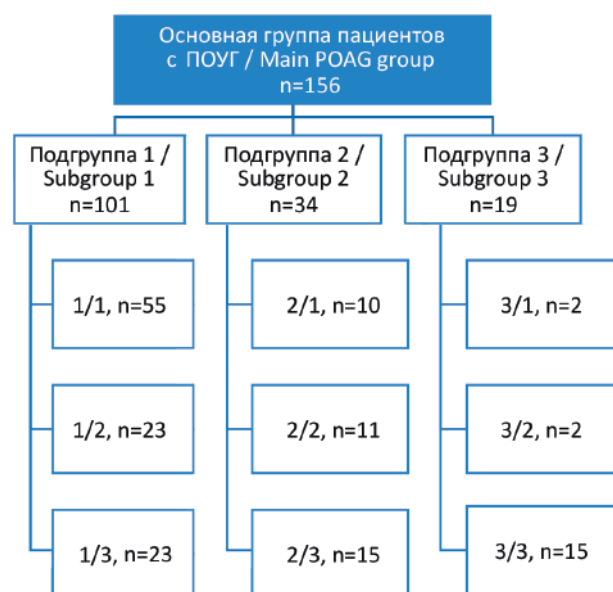


Рис. 1. Схематическое распределение пациентов по группам и подгруппам, n=209.

Fig. 1. Schematic distribution of patients by groups and subgroups, n=209.

Примечание: 1/1, 2/1, 3/1 — пациенты с начальной стадией ПОУГ; 1/2, 2/2, 3/2 — пациенты с развитой стадией ПОУГ; 1/3, 2/3, 3/3 — пациенты с далекозашедшей стадией ПОУГ.

Note: 1/1, 2/1, 3/1 — patients with initial POAG; 1/2, 2/2, 3/2 — patients with moderate POAG; 1/3, 2/3, 3/3 — patients with advanced POAG.

ПОУГ являлись уровень ВГД (P_0) >21 мм рт.ст., типичные повреждения диска зрительного нерва (ДЗН), специфические дефекты поля зрения (ПЗ) и открытый угол передней камеры (УПК). Всем пациентам проводилось полное офтальмологическое обследование, включающее рутинные и специальные методы, в т.ч. пневмотонометрию (приборы — СТ-80, Торсон, Япония; NT-4000, Nidek, Япония); тонометрию по Маклакову (груз 10 гр.); тонометрию с использованием контурного динамического тонометра Pascal (SMT Swiss Microtechnology AG, Швейцария), точечную контактную тонометрию iCare TA01i (Icare Finland Oy, Финляндия) и двуправленную пневмоаппланацию роговицы (Ocular Response Analyzer [ORA], Reichert Inc., США); статическую компьютерную периметрию (САП) с применением программы SITA Threshold, 24-2, на аппарате Humphrey 750i (Carl Zeiss-Meditec Inc., США); исследование толщины роговицы в центральной оптической зоне (ЦТЗ) с использованием технологии ОКТ (Visante OCT, Zeiss, Германия); оптическую когерентную томографию с использованием прибора Spectralis (версия программного обеспечения Glaucoma Module Premium Edition 6.0, Heidelberg Engineering, Германия), сканирование зрительного нерва с помощью Гейдельбергского ретинального томографа (Heidelberg Engineering, Германия). При использовании ORA оценивались стандартные показатели протокола исследования (определяемые в мм рт.ст.) — роговично-компенсированные значения уровня ВГД; тонометрия, аналогичная тонометрии по Гольдману; показатели корнеального гистерезиса (КГ) и фактора резистентности роговицы (ФРП). Полученные результаты использовались при значениях индекса качества (графическое изображение волнового сигнала Waveform Score, WS), величины более 7,0 (среднее значение составило $7,8 \pm 0,6$).

Вязкоэластические свойства фиброзной оболочки глаза оценивались после проведения четырех измерений с разницей между измерениями не более 2,4 мм рт.ст. (согласно рекомендациям, указанным в инструкции производителя). С целью уменьшения погрешности и увеличения воспроизводимости результатов при проведении офтальмотонометрии все пациенты обследовались в период времени с 10 до 12 часов. Определение уровня ВГД производилось в определенной последовательности: вначале применялись бесконтактные методы, затем — контактные с ограниченным временным промежутком между измерениями.

Критерии включения и исключения

В исследование были включены лица обоих полов с сохраненными зрительными функциями в возрасте от 60 до 75 лет с клинической рефракцией в пределах ± 6 диоптрий и астигматизмом ± 3 диоптрий с начальной, развитой, далекозашедшей стадиями ПОУГ с псевдоэкзофалиативным синдромом или без него, с разной степенью открытия УПК; пациенты с установленным диагнозом возрастная макулодегенерация (ВМД), сухая форма 1 стадии (по классификации AREDS, 2001); пациенты с установленным диагнозом катаракта; здоровые лица.

Критериями исключения стали: пациенты с любой другой формой глаукомы и клинической рефракцией, нежели указано выше; выраженные помутнения оптических сред, затрудняющие использование морфометрических или периметрических методов исследования, или приводящие к неправильной трактовке их результатов; наличие иной патологии зрительного нерва; пациенты с любыми другими заболеваниями сетчатки (например, ВМД, сухая форма — начиная со второй стадии по классификации AREDS, 2001), состояния после окклюзий

Таблица 1. Возрастные характеристики обследуемых лиц и продолжительность заболевания пациентов с ПОУГ, n=209.

Table 1. Age characteristics of the examined individuals and the duration of the disease in patients with POAG, n=209.

Показатели Characteristics	Подгруппа 1, n=101 Group 1, n=101	Подгруппа 2, n=36 Group 2, n=36	Подгруппа 3, n=19 Group 3, n=19	Контроль n=53 Control group, n=53	Статистическая достоверность Statistical significance
Возраст на момент обследования, лет Age at the time of examination, years	72 (68; 75)	71,5 (67; 75)	73 (69; 74)	69 (65; 73)	$p_{K/1}=0,011$ $p_{K/2}=0,130$ $p_{K/3}=0,075$ $p_{1/2}=0,824$ $p_{1/3}=0,954$ $p_{2/3}=0,951$
Анамнез заболевания глаукомой, лет Anamnesis of glaucoma, years	5 (3; 7)	8 (6; 10)	14 (12; 20)	—	$p_{1/2}=0,001$ $p_{1/3}=0,001$ $p_{2/3}=0,001$

и осложнений диабетической ретинопатии, наличие воспалительной патологии глазного яблока острого или хронического характера, при которых было невозможно применение контактных методов исследования; пациенты с травмами и заболеваниями органа зрения и/или перенесенными кераторефракционными операциями в анамнезе, затрудняющие проведение тонометрии; пациенты после проведенной интракапсулярной экстракции катаракты, «классической» экстракапсулярной экстракции катаракты или факэмульсификации, прошедших с осложнениями (например, частичная потеря стекловидного тела, и в случае послеоперационного астигматизма более ± 3 диоптрий); пациенты с любой формой отслойки сетчатки (оперированная или неоперированная); пациенты с общими (системными) заболеваниями, требующими гормональной терапии; любые другие состояния, затрудняющие, по мнению врача-исследователя, участие в клиническом исследовании.

Методы статистического анализа

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием лицензионного программного обеспечения Statistica (версии 8.0, StatSoftInc., США) и Microsoft Excel 2016 с последующей системной проверкой полученных результатов. Исследуемые параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате Me (Q25%; Q75%), где Me — медиана, а Q25% и Q75% — верхний и нижний квартили. Для попарного сравнения двух независимых выборок использовалась Z-аппроксимация U-критерия Манна-Уитни. Для повторных внутригрупповых сравнений — Z-аппроксимация T-критерия Вилкоксона. Статистическая оценка связей определялась с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался меньшим 0,05. Для прогнозирования зависимости между показателями вязко-эластических свойств фиброзной оболочки глаза (КГ и ФРР) и показателями результатов тонометрии, расчета дополнительного уровня понижения офтальмотонуса использовался простой регрессионный анализ. Оценка качества полученных регрессионных моделей и возможность использования КГ и ФРР в качестве параметров, применяемых при расчете поправочных коэффициентов, производилась с учетом полученных коэффициентов детерминации (r^2). Значение r^2 до 0,3 оценивалось, как слабая корреляционная взаимосвязь, 0,3–0,7 — средняя, более 0,7 — высокая корреляционная взаимосвязь в построенных математических уравнениях [14].

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследуемых лиц в основной группе составил 72,5 (68; 75) года, при этом в подгруппе 1 он был 72 (68; 75) года, в подгруппе 2 — 71,5 (67; 75) лет, и в подгруппе 3 — 73 (69; 74) года. Средний возраст пациентов в группе контроля составил 69 (65; 73) лет. Продолжительность заболевания глаукомой в основной группе составила 6 (3; 10) лет, в подгруппе 1 — 5 (3; 7) лет, в подгруппе 2 — 8 (6; 10) лет, в подгруппе 3 — 14 (12; 20) лет. Эти данные представлены в табл. 1.

Возрастные характеристики пациентов имели достоверное отличие только между подгруппой 1 и контрольной группой. Данные анамнеза заболевания глаукомой имели ожидаемые результаты, в частности, было подтверждено, что с прогрессированием глаукомного процесса увеличивается и анамнез заболевания ПОУГ.

Таблица 2. Средние показатели уровня ВГД и вязко-эластических свойств фиброзной оболочки глаза (КГ, ФРР, ЦТР), n=209.
Table 2. Average values of IOP and biomechanical indicators of the fibrous membrane of the eye (CH, CRF, CCT), n=209.

Показатели Characteristics	Подгруппа 1, n=101 / Subgroup 1, n=101			Подгруппа 2, n=36 / Subgroup 2, n=36			Подгруппа 3, n=19 / Subgroup 3, n=19			Контроль, n=53 Control group, n=53	Статистическая достоверность Statistical significance
	1/1, n=55	1/2, n=23	1/3, n=23	2/1, n=10	2/2, n=11	2/3, n=15	3/1, n=2	3/2, n=2	3/3, n=15		
Уровень ВГД (Pt), мм рт.ст. IOP (Pt), mm Hg	19,0 (17,0; 22,0)			19,5 (17,5; 24,0)			18,0 (16,0; 22,0)			18,0 (16,0; 19,0)	p _{K/1} =0,006 p _{K/2} =0,008 p _{K/3} =0,578 p _{1/2} =0,444 p _{1/3} =0,231 p _{2/3} =0,124
	18,0 (17,0; 21,0)	18,0 (17,0; 22,0)	21,0 (18,0; 27,0)	18,5 (18,0; 20,0)	23,0 (18,0; 26,0)	20,0 (17,0; 24,0)	н/д	н/д	19,0 (17,0; 22,0)		
Уровень ВГД _{ПНЕВМО} , мм рт.ст. IOP _{ПНЕВМО} , mm Hg	19,0 (17,0; 22,0)			19,0 (15,5; 23,5)			18,0 (15,0; 21,0)			18,0 (17,0; 20,0)	p _{K/1} =0,061 p _{K/2} =0,318 p _{K/3} =0,788 p _{1/2} =0,818 p _{1/3} =0,123 p _{2/3} =0,305
	20,0 (18,0; 21,0)	18,0 (16,0; 20,0)	21,0 (16,0; 27,0)	17,0 (14,0; 19,0)	20,0 (15,0; 25,0)	20,0 (17,0; 26,0)	н/д	н/д	18,0 (15,0; 21,0)		
Уровень ВГД _{ДКТ} , мм рт.ст. IOP _{ДКТ} , mm Hg	15,7 (13,7; 18,6)			18,6 (14,8; 21,3)			14,6 (12,7; 18,2)			14,4 (13,1; 16,5)	p _{K/1} =0,028 p _{K/2} =0,001 p _{K/3} =0,435 p _{1/2} =0,018 p _{1/3} =0,593 p _{2/3} =0,065
	14,8 (13,5; 17,6)	15,4 (12,6; 17,9)	19,2 (15,7 23,2)	15,6 (14,6; 17,7)	19,4 (13,5; 23,2)	19,3 (17,6; 22,8)	н/д	н/д	15,3 (13,0; 18,5)		
Уровень ВГД _{ТКТ} , мм рт.ст. IOP _{РЕВБОНД} , mm Hg	15,0 (12,0; 17,0)			16,0 (12,5; 20,5)			11,0 (10,0; 16,0)			14,0 (11,0; 18,0)	p _{K/1} =0,414 p _{K/2} =0,176 p _{K/3} =0,223 p _{1/2} =0,387 p _{1/3} =0,093 p _{2/3} =0,094
	15,0 (12,0; 17,0)	14,0 (12,0; 16,0)	17,0 (13,0; 27,0)	14,5 (12,0; 17,0)	18,0 (13,0; 23,0)	16,0 (10,0; 21,0)	н/д	н/д	13,0 (11,0; 16,0)		
Уровень ВГД _{РК} , мм рт.ст. IOP _{СГ} , mm Hg	17,8 (15,7; 21,3)			20,6 (16,5; 24,4)			16,3 (15,4; 24,1)			16,3 (13,9; 17,8)	p _{K/1} =0,006 p _{K/2} =0,001 p _{K/3} =0,031 p _{1/2} =0,083 p _{1/3} =0,682 p _{2/3} =0,565
	17,4 (15,8; 19,9)	16,1 (13,7; 18,4)	23,0 (18,2 28,0)	18,9 (15,8; 21,0)	21,2 (17,9; 28,8)	21,8 (17,0; 24,0)	н/д	н/д	19,5 (15,4; 24,1)		
Уровень ВГД (P ₀), мм рт.ст. IOP (P ₀), mm Hg	16,0 (13,9; 19,3)			17,7 (15,4; 22,9)			13,9 (11,6; 20,7)			14,6 (12,4; 17,9)	p _{K/1} =0,071 p _{K/2} =0,020 p _{K/3} =0,828 p _{1/2} =0,172 p _{1/3} =0,408 p _{2/3} =0,353
	15,7 (13,9; 18,6)	14,2 (12,5; 16,8)	22,3 (16,2; 27,2)	16,5 (15,3; 19,1)	18,7 (15,4; 24,8)	17,9 (10,6; 23,9)	н/д	н/д	16,6 (12,0; 20,7)		
КГ, мм рт.ст. CH, mm Hg	9,0 (8,0; 10,1)			8,6 (7,2; 9,3)			7,6 (6,6; 7,9)			9,8 (8,5; 10,8)	p _{K/1} =0,012 p _{K/2} =0,001 p _{K/3} =0,001 p _{1/2} =0,030 p _{1/3} =0,001 p _{2/3} =0,049
	9,1 (8,3; 10,2)	9,6 (8,5; 10,2)	8,3 (7,1; 9,0)	9,1 (8,2; 10,8)	8,5 (7,7; 9,1)	7,7 (6,0; 8,9)	н/д	н/д	7,6 (6,6; 8,4)		
ФРР, мм рт.ст. CRF, mm Hg	9,5 (8,5; 11,0)			9,1 (8,0; 11,2)			8,6 (6,8; 9,9)			9,6 (8,3; 11,2)	p _{K/1} =0,974 p _{K/2} =0,634 p _{K/3} =0,010 p _{1/2} =0,549 p _{1/3} =0,004 p _{2/3} =0,040
	9,5 (8,2; 11,0)	9,3 (8,4; 10,2)	9,8 (8,9; 12,4)	9,2 (8,6; 10,9)	10,2 (8,8; 12,3)	8,2 (7,1; 11,6)	н/д	н/д	8,8 (7,0; 9,9)		
ЦТР, мкм Central Corneal Thickness, mkm	533 (514; 550)			536 (512; 554)			537 (523; 545)			545 (520; 560)	p _{K/1} =0,114 p _{K/2} =0,444 p _{K/3} =0,548 p _{1/2} =0,741 p _{1/3} =0,703 p _{2/3} =0,873
	533 (514; 554)	534 (515; 563)	530 (509; 548)	542 (520; 566)	539 (536; 550)	514 (499; 588)	н/д	н/д	536 (523; 543)		

Примечание: подгруппа 1 — пациенты с верифицированным диагнозом ПОУГ и с отсутствием в анамнезе фистулизирующей антиглаукомной хирургии; подгруппа 2 — однократно оперированные пациенты с ПОУГ; подгруппа 3 — многократно оперированные пациенты с ПОУГ. 1/1, 2/1, 3/1 — пациенты с начальной стадией ПОУГ; 1/2, 2/2, 3/2 — пациенты с развитой стадией ПОУГ; 1/3, 2/3, 3/3 — пациенты с далеко зашедшей стадией ПОУГ; н/д — недостаточно данных для анализа.

Note: subgroup 1 — patients with verified POAG diagnosis and no history of fistulizing glaucoma surgery; subgroup 2 — POAG patients who had undergone one surgery; subgroup 3 — POAG patients who had undergone multiple surgeries; 1/2, 2/2, 3/2 — patients with moderate POAG; 1/3, 2/3, 3/3 — patients with advanced POAG; н/д — insufficient data for analysis.

Таблица 3. Показатели корреляции между различными методами тонометрии, $p < 0,05$.Table 3. Correlation indicators between different tonometry methods, $p < 0.05$.

	ВГД (Pt) IOP (Pt)	ВГД _{ПНЕВМО} IOP _{PNEUMO}	ВГД _{РК} IOP _{CC}	ВГД (P ₀) IOP (P ₀)	ВГД _{ДКТ} IOP _{DCT}	ВГД _{ТКТ} IOP _{REBOUND}
ВГД (Pt) IOP (Pt)	1,000	0,533 ¹ 0,675 ² 0,557 ³ 0,400 ^к	0,608 ¹ 0,809 ² 0,654 ³ 0,478 ^к	0,644 ¹ 0,844 ² 0,681 ³ 0,579 ^к	0,583 ¹ 0,823 ² 0,586 ³ 0,691 ^к	0,679 ¹ 0,895 ² 0,660 ³ 0,675 ^к
ВГД _{ПНЕВМО} IOP _{PNEUMO}	0,533 ¹ 0,675 ² 0,557 ³ 0,400 ^к	1,000	0,576 ¹ 0,621 ² 0,762 ³ 0,427 ^к	0,707 ¹ 0,698 ² 0,857 ³ 0,610 ^к	0,545 ¹ 0,640 ² 0,740 ³ 0,400 ^к	0,686 ¹ 0,753 ² 0,785 ³ 0,589 ^к
ВГД _{РК} IOP _{CC}	0,608 ¹ 0,809 ² 0,654 ³ 0,478 ^к	0,576 ¹ 0,621 ² 0,762 ³ 0,427 ^к	1,000	0,917 ¹ 0,914 ² 0,833 ³ 0,862 ^к	0,748 ¹ 0,848 ² 0,732 ³ 0,485 ^к	0,722 ¹ 0,834 ² 0,688 ³ 0,547 ^к
ВГД (P ₀) IOP (P ₀)	0,644 ¹ 0,844 ² 0,681 ³ 0,579 ^к	0,707 ¹ 0,698 ² 0,857 ³ 0,610 ^к	0,917 ¹ 0,914 ² 0,833 ³ 0,862 ^к	1,000	0,713 ¹ 0,808 ² 0,782 ³ 0,599 ^к	0,787 ¹ 0,914 ² 0,779 ³ 0,767 ^к
ВГД _{ДКТ} IOP _{DCT}	0,583 ¹ 0,823 ² 0,586 ³ 0,691 ^к	0,545 ¹ 0,640 ² 0,740 ³ 0,400 ^к	0,748 ¹ 0,848 ² 0,732 ³ 0,485 ^к	0,713 ¹ 0,808 ² 0,782 ³ 0,599 ^к	1,000	0,658 ¹ 0,823 ² 0,597 ³ 0,648 ^к
ВГД _{ТКТ} IOP _{REBOUND}	0,679 ¹ 0,895 ² 0,660 ³ 0,675 ^к	0,686 ¹ 0,753 ² 0,785 ³ 0,589 ^к	0,722 ¹ 0,834 ² 0,688 ³ 0,547 ^к	0,787 ¹ 0,914 ² 0,779 ³ 0,767 ^к	0,658 ¹ 0,823 ² 0,597 ³ 0,648 ^к	1,000

Примечание: подгруппа 1 — пациенты с верифицированным диагнозом ПОУГ и с отсутствием в анамнезе фистулизирующей антиглаукомной хирургии; подгруппа 2 — однократно оперированные пациенты с ПОУГ; подгруппа 3 — многократно оперированные пациенты с ПОУГ; к — контрольная группа.

Note: subgroup 1 — patients with verified POAG diagnosis and no history of fistulizing glaucoma surgery; subgroup 2 — POAG patients who had undergone one surgery; subgroup 3 — POAG patients who had undergone multiple surgeries; к — control group.

В данной работе были получены средние значения уровня ВГД с применением различных методов тонометрии — тонометрии по Маклакову (Pt), пневмотонометрии (ВГД_{ПНЕВМО}), динамической контурной тонометрии (ВГД_{ДКТ}), точечной контактной тонометрии iCare (ВГД_{ТКТ}) и ORA (ВГД_{РК} — роговично-компенсированный уровень ВГД и ВГД (P₀) — тонометрия, аналогичная тонометрии по Гольдману), а также данные ЦТР и вязкоэластических свойств фиброзной оболочки глаза (табл. 2).

Следующим этапом была определена корреляционная взаимосвязь между различными методами тонометрии в подгруппах пациентов с ПОУГ, а также контрольной группы (табл. 3).

Корреляционная взаимосвязь между методами тонометрии находилась в диапазоне от средней до высокой (0,4–0,9). Наименьшая (и ожидаемая) степень корреляции отмечалась при сравнении других методов измерения уровня ВГД с показателями, полученными при выполнении пневмотонометрии. Учитывая данные, представленные в табл. 3, и для

дальнейшей демонстрации полученных результатов, основным методом измерения ВГД была выбрана тонометрия по Маклакову (Pt). Данный метод был использован вследствие исторически сложившегося распространения на территории нашей страны, а также исходя из многолетних клинических исследований, подтверждающих, что тонометрия по Маклакову считается «золотым» стандартом измерения уровня ВГД [15–18].

В группе пациентов с ПОУГ средний уровень ВГД (Pt) составил 19,0 (17,0; 22,0) мм рт.ст., в подгруппе 1 — 19,0 (17,0; 22,0) мм рт.ст., в подгруппе 2 — 19,5 (17,5; 24,0), в подгруппе 3 — 18,0 (16,0; 22,0) мм рт.ст., в контрольной группе — 18,0 (16,0; 19,0) мм рт.ст. Значения уровня офтальмотонуса достоверно не отличались между подгруппами неоперированных и оперированных пациентов ($p_{1/2}=0,444$, $p_{1/3}=0,231$). Контрольная группа имела достоверные различия в показателях уровня ВГД при их сравнении с данными подгруппы неоперированных лиц, а также с подгруппой

Таблица 4. Показатели дополнительной корректировки уровня офтальмотонуса для наиболее часто встречающихся значений КГ и ФРР в группах неоперированных (n=101), однократно оперированных (n=36) и многократно оперированных (n=19) пациентов с ПОУГ, в зависимости от стадии глаукомного процесса.

Table 4. Indicators of additional adjustment of the IOP level for the most common values of CH and CRF in the groups of non-operated (n=101), once operated (n=36) and multiply operated (n=19) patients with POAG, depending on the stage of the glaucoma process.

ФРР/CRF	КГ/CH																													
	7,5			8			8,5			9			9,5			10			10,5			11			11,5			12		
	Гр.1 G1	Гр.2 G2	Гр.3 G3	Гр.1 G1	Гр.2 G2	Гр.3 G3	Гр.1 G1	Гр.2 G2	Гр.3 G3	Гр.1 G1	Гр.2 G2	Гр.3 G3	Гр.1 G1	Гр.2 G2	Гр.3 G3	Гр.1 G1	Гр.2 G2	Гр.3 G3	Гр.1 G1	Гр.2 G2	Гр.3 G3	Гр.1 G1	Гр.2 G2	Гр.3 G3	Гр.1 G1	Гр.2 G2	Гр.3 G3	Гр.1 G1	Гр.2 G2	Гр.3 G3
7,5	0,7 ¹	-0,6	н/д	0,1	0,8	н/д	-0,5	-0,9	н/д	-1,1	-1,1	н/д	-1,1	-1,2	н/д	-2,4	-1,4	н/д	-3,0	-1,5	н/д	-3,6	-1,7	н/д	-4,2	-1,8	н/д	-4,8	-2,0	н/д
	-0,2 ²	0,6	н/д	-0,9	-0,3	н/д	-1,7	-1,2	н/д	-2,4	-2,1	н/д	-3,1	-3,0	н/д	-3,9	-3,9	н/д	-4,6	-4,8	н/д	-5,3	-5,7	н/д	-6,1	-6,6	н/д	-6,8	-7,5	н/д
	-0,2 ³	0,2	1,7	-0,9	-0,8	0,7	-1,7	-1,7	-0,2	-2,4	-2,7	-1,1	-3,1	-3,6	-2,1	-3,9	-4,6	-3,0	-4,6	-5,5	-3,9	-5,3	-6,5	-4,9	-6,1	-7,4	-5,8	-6,8	-8,4	-6,7
8	1,3	-0,3	н/д	0,7	-0,4	н/д	0,1	-0,6	н/д	-0,5	-0,7	н/д	-1,2	-0,9	н/д	-1,8	-1,0	н/д	-2,4	-1,2	н/д	-3,0	-1,3	н/д	-3,6	-1,5	н/д	-4,2	-1,6	н/д
	0,8	1,5	н/д	0,0	0,7	н/д	-0,7	-0,2	н/д	-1,4	-1,1	н/д	-2,2	-2,0	н/д	-2,9	-2,9	н/д	-3,6	-3,8	н/д	-4,4	-4,7	н/д	-5,1	-5,6	н/д	-5,8	-6,5	н/д
	0,7	1,3	2,4	0,0	0,4	1,5	-0,7	-0,6	0,6	-1,4	-1,5	-0,4	-2,2	-2,5	-1,3	-2,9	-3,4	-2,2	-3,6	-4,4	-3,2	-4,4	-5,3	-4,1	-5,1	-6,3	-5,0	-5,8	-7,2	-6,0
8,5	1,9	0,1	н/д	1,3	-0,1	н/д	0,7	-0,2	н/д	0,0	-0,4	н/д	-0,6	-0,5	н/д	-1,2	-0,7	н/д	-1,8	-0,8	н/д	-2,4	-1,0	н/д	-3,0	-1,1	н/д	-3,6	-1,3	н/д
	1,7	2,5	н/д	1,0	1,6	н/д	0,3	0,7	н/д	-0,5	-0,2	н/д	-1,2	-1,1	н/д	-1,9	-1,9	н/д	-2,7	-2,8	н/д	-3,4	-3,7	н/д	-4,1	-4,6	н/д	-4,9	-5,5	н/д
	1,7	2,5	3,2	1,0	1,5	2,2	0,3	0,6	1,3	-0,5	-0,4	0,4	-1,2	-1,3	-0,6	-1,9	-2,3	-1,5	-2,7	-3,2	-2,4	-3,4	-4,2	-3,4	-4,1	-5,1	-4,3	-4,9	-6,1	-5,2
9	2,5	0,4	н/д	1,9	0,2	н/д	1,2	0,1	н/д	0,6	0,0	н/д	0,0	-0,2	н/д	-0,6	-0,3	н/д	-1,2	-0,5	н/д	-1,8	-0,6	н/д	-2,4	-0,8	н/д	-3,0	-0,9	н/д
	2,7	3,5	н/д	2,0	2,6	н/д	1,2	1,7	н/д	0,5	0,8	н/д	-0,2	-0,1	н/д	-1,0	-1,0	н/д	-1,7	-1,9	н/д	-2,4	-2,8	н/д	-3,2	-3,7	н/д	-3,9	-4,6	н/д
	2,7	3,6	3,9	2,0	2,7	3,0	1,2	1,7	2,1	0,5	0,8	1,1	-0,2	-0,2	0,2	-1,0	-1,1	-0,7	-1,7	-2,1	-1,7	-2,4	-3,0	-2,6	-3,2	-4,0	-3,5	-3,9	-5,0	-4,5
9,5	3,1	0,7	н/д	2,4	0,6	н/д	1,8	0,4	н/д	1,2	0,3	н/д	0,6	0,1	н/д	0,0	0,0	н/д	-0,6	-0,1	н/д	-1,2	-0,3	н/д	-1,8	-0,4	н/д	-2,4	-0,6	н/д
	3,7	4,5	н/д	2,9	3,6	н/д	2,2	2,7	н/д	1,5	1,8	н/д	0,7	0,9	н/д	0,0	0,0	н/д	-0,7	-0,9	н/д	-1,5	-1,8	н/д	-2,2	-2,7	н/д	-2,9	-3,6	н/д
	3,6	4,8	4,7	2,9	3,8	3,7	2,2	2,9	2,8	1,5	1,9	1,9	0,7	1,0	0,9	0,0	0,0	0,0	-0,7	-1,0	-0,9	-1,5	-1,9	-1,9	-2,2	-2,9	-2,8	-2,9	-3,8	-3,7
10	3,6	1,1	н/д	3,0	0,9	н/д	2,4	0,8	н/д	1,8	0,6	н/д	1,2	0,5	н/д	0,6	0,3	н/д	0,0	0,2	н/д	-0,6	0,0	н/д	-1,2	-0,1	н/д	-1,9	-0,2	н/д
	4,6	5,4	н/д	3,9	4,6	н/д	3,2	3,7	н/д	2,4	2,8	н/д	1,7	1,9	н/д	1,0	1,0	н/д	0,2	0,1	н/д	-0,5	-0,8	н/д	-1,2	-1,7	н/д	-2,0	-2,6	н/д
	4,6	5,9	5,4	3,9	5,0	4,5	3,2	4,0	3,5	2,4	3,0	2,6	1,7	2,1	1,7	1,0	1,1	0,7	0,2	0,2	-0,2	-0,5	-0,8	-1,1	-1,2	-1,7	-2,1	-2,0	-2,7	-3,0
10,5	4,2	1,4	н/д	3,6	1,3	н/д	3,0	1,1	н/д	2,4	1,0	н/д	1,8	0,8	н/д	1,2	0,7	н/д	0,6	0,5	н/д	0,0	0,4	н/д	-0,7	0,2	н/д	-1,3	0,1	н/д
	5,6	6,4	н/д	4,9	5,5	н/д	4,1	4,6	н/д	3,4	3,7	н/д	2,7	2,8	н/д	1,9	1,9	н/д	1,2	1,1	н/д	0,5	0,2	н/д	-0,3	-0,7	н/д	-1,0	-1,6	н/д
	5,6	7,0	6,2	4,9	6,1	5,2	4,1	5,1	4,3	3,4	4,2	3,4	2,7	3,2	2,4	1,9	2,3	1,5	1,2	1,3	0,6	0,5	0,4	-0,4	-0,3	-0,6	-1,3	-1,0	-1,5	-2,2
11	4,8	1,8	н/д	4,2	1,6	н/д	3,6	1,5	н/д	3,0	1,3	н/д	2,4	1,2	н/д	1,8	1,0	н/д	1,2	0,9	н/д	0,5	0,7	н/д	-0,1	0,6	н/д	-0,7	0,4	н/д
	6,6	7,4	н/д	5,8	6,5	н/д	5,1	5,6	н/д	4,4	4,7	н/д	3,6	3,8	н/д	2,9	2,9	н/д	2,2	2,0	н/д	1,4	1,1	н/д	0,7	0,2	н/д	0,0	-0,7	н/д
	6,6	8,2	6,9	5,8	7,2	6,0	5,1	6,3	5,0	4,4	5,3	4,1	3,6	4,4	3,2	2,9	3,4	2,2	2,2	2,5	1,3	1,4	1,5	0,4	0,7	0,6	-0,6	0,0	-0,4	-1,5
11,5	5,4	2,1	н/д	4,8	2,0	н/д	4,2	1,8	н/д	3,6	1,7	н/д	3,0	1,5	н/д	2,4	1,4	н/д	1,7	1,2	н/д	1,1	н/д	н/д	0,5	0,9	н/д	-0,1	0,8	н/д
	7,5	8,4	н/д	6,8	7,5	н/д	6,1	6,6	н/д	5,3	5,7	н/д	4,6	4,8	н/д	3,9	3,9	н/д	3,1	3,0	н/д	2,4	2,1	н/д	1,7	1,2	н/д	0,9	0,3	н/д
	7,5	9,3	7,7	6,8	8,4	6,7	6,1	7,4	5,8	5,3	6,5	4,9	4,6	5,5	3,9	3,9	4,6	3,0	3,1	3,6	2,1	2,4	2,7	1,1	1,7	1,7	0,2	0,9	0,8	-0,7
12	6,0	2,4	н/д	5,4	2,3	н/д	4,8	2,2	н/д	4,2	2,0	н/д	3,6	1,9	н/д	2,9	1,7	н/д	2,3	1,6	н/д	1,7	1,4	н/д	1,1	1,3	н/д	0,5	1,1	н/д
	8,5	9,3	н/д	7,8	8,4	н/д	7,0	7,6	н/д	6,3	6,7	н/д	5,6	5,8	н/д	4,8	4,9	н/д	4,1	4,0	н/д	3,4	3,1	н/д	2,6	2,2	н/д	1,9	1,3	н/д
	8,5	10,5	8,4	7,8	9,5	7,5	7,0	8,6	6,5	6,3	7,6	5,6	5,6	6,7	4,7	4,8	5,7	3,7	4,1	4,8	2,8	3,4	3,8	1,9	2,6	2,9	0,9	1,9	1,9	0,0

Примечание: Гр.1 — пациенты с верифицированным диагнозом ПОУГ и с отсутствием в анамнезе фистулизирующей антиглаукомной хирургии; Гр.2 — однократно оперированные пациенты с ПОУГ; Гр.3 — многократно оперированные пациенты с ПОУГ. 1 — пациенты с начальной стадией ПОУГ, 2 — пациенты с развитой стадией ПОУГ, 3 — пациенты с далеко зашедшей стадией ПОУГ. Низкая статистическая значимость определяется в Гр.2 у пациентов с начальной стадией глаукомы ($r^2=0,18$), средняя — в Гр.1 с начальной ($r^2=0,37$) и развитой ($r^2=0,44$) стадиями, высокая — у пациентов с далеко зашедшей стадией ($r^2=0,72$; 0,88; 0,60 для Гр.1, Гр.2, Гр.3, соответственно), а также в Гр.2 с развитой стадией ($r^2=0,88$).

Note: G1 — patients with verified POAG diagnosis and no history of fistulizing glaucoma surgery; G2 — POAG patients who had undergone one surgery; G3 — POAG patients who had undergone multiple surgeries. 1 — patients with initial POAG, 2 — patients with moderate POAG, 3 — patients with advanced POAG.

Low statistical significance for G2 with initial POAG ($r^2=0,18$), moderate significance — in G1 with initial ($r^2=0,37$) and moderate stage POAG ($r^2=0,44$), high significance — in patients with advanced POAG ($r^2=0,72$; 0,88; 0,60 for G1, G2, G3, respectively), as well as in G2 with moderate POAG ($r^2=0,88$).

единожды оперированных пациентов с глаукомой ($p_{к/1}=0,006$ и $p_{к/2}=0,008$).

При анализе КГ были получены следующие данные: в группе пациентов с ПОУГ КГ составил 8,8 (7,7; 9,8) мм рт.ст., в подгруппе 1 — 9,0 (8,0; 10,1) мм рт.ст., подгруппе 2 — 8,6 (7,2; 9,3) мм рт.ст., подгруппе 3 — 7,6 (6,6; 7,9), в группе контроля — 9,8 (8,5; 10,8) мм рт.ст. Значения КГ достоверно отличались между собой во всех подгруппах

($p_{к/1}=0,012$, $p_{к/2}=0,001$, $p_{к/3}=0,001$, $p_{1/2}=0,030$, $p_{1/3}=0,001$, $p_{2/3}=0,049$). Показатели ФРР в подгруппе 3 достоверно отличались от контрольной группы ($p=0,010$), подгруппы 1 ($p=0,004$) и подгруппы 2 ($p=0,040$). Значения ЦТР при сравнении всех групп между собой не имели достоверного различия ($p_{к/1}=0,114$, $p_{к/2}=0,444$, $p_{к/3}=0,548$, $p_{1/2}=0,741$, $p_{1/3}=0,703$, $p_{2/3}=0,873$). Эти данные приведены в табл. 2.

Таким образом, уровень ВГД достоверно не отличался между подгруппами основной группы. При этом показатель КГ был достоверно снижен у оперированных лиц. Причем у многократно оперированных пациентов наблюдалось еще большее снижение данного показателя по сравнению с однократно оперированными (подгруппа 1 — 9,0 (8,0;10,1) мм рт.ст.; подгруппа 2 — 8,6 (7,2; 9,3) мм рт.ст.; подгруппа 3 — 8,6 (6,8; 9,9) мм рт.ст.; $p_{1/2}=0,030$, $p_{1/3}=0,001$, $p_{2/3}=0,049$). Значения показателя ФРР также имели тенденцию к снижению в группе многократно оперированных лиц. Таким образом было определено, что наличие в анамнезе фистулизирующей антиглаукомной операции оказывает значимое влияние на состояние фиброзного каркаса глаза. Данное обстоятельство предполагает, что при интерпретации результатов уровня ВГД целесообразно использовать специальные поправочные коэффициенты для более точной трактовки результатов тонометрии у пациентов с измененными вязко-эластическими свойствами фиброзной оболочки глаза. В одной из работ доктора Антонова А.А. с соавт. (2018) уже проводилась оценка влияния фистулизирующей антиглаукомной операции на состояние фиброзного каркаса глаза при помощи метода двунаправленной аппланации роговицы [19]. В частности, авторы отметили, что необходимо учитывать возможное занижение показателей уровня ВГД у пациентов после проведения оперативного лечения. Было установлено, что через небольшой промежуток времени после выполнения оперативного лечения (1–2 месяца) определяется значимое снижение показателя ФРР (с $10,7 \pm 2,3$ до $9,4 \pm 1,8$ мм рт.ст.), однако, показатели КГ имели обратную тенденцию — к увеличению (с $8,2 \pm 1,7$ до $9,5 \pm 1,3$ мм рт.ст.).

Исходя из полученных нами результатов предыдущего анализа, был произведен расчет поправочных коэффициентов и дополнительного уровня понижения ВГД для тонометрии по Маклакову (Рт). За «нормальные» значения показателей КГ и ФРР были приняты средние значения, полученные при анализе данных контрольной группы (10 мм рт.ст. и 9,5 мм рт.ст. соответственно; эти данные выделены в табл. 4 цветом). Полученные значения частично согласуются с данными, опубликованными в одной из работ академика РАН С.Э. Аветисова и соавт. (2019), где в выборке здоровых пациентов 60–74 года средний показатель КГ составил $10,6 \pm 1,4$ мм рт.ст., ФРР — $11,1 \pm 1,9$ мм рт.ст. при ЦТР 562 ± 36 мкм [20].

В табл. 4 представлен рассчитанный уровень необходимой дополнительной коррективы уровня ВГД для наиболее часто встречающихся значений КГ и ФРР (7,5–12,0 мм рт.ст.) у пациентов с отсутствием в анамнезе хирургического лечения глаукомы, а также однократно и многократно оперированных, в зависимости от стадии глаукомного процесса.

На этом этапе исследования, учитывая небольшое число пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы в подгруппах оперированных пациентов, было принято решение объединить часть данных с целью проведения дальнейшего анализа составляющих. Таким образом, также был рассчитан уровень дополнительной коррективы уровня ВГД в общих подгруппах неоперированных, однократно и многократно оперированных пациентов с ПОУГ для наиболее часто встречающихся значений КГ и ФРР. В подгруппе неоперированных лиц показатели коррективы находились в диапазоне от 6,3 до 7,9 мм рт.ст. ($r^2=0,59$). Исходя из полученных данных, рассчитанный «целевой» уровень ВГД у данной подгруппы, с учетом особенностей вязко-эластических свойств фиброзной капсулы (КГ — 9,0 мм рт.ст.; ФРР — 9,5 мм рт.ст.), должен находиться ниже на 1,5 мм рт.ст. от измеренного при помощи тонометрии по Маклакову. Средние показатели коррективы уровня ВГД в общей подгруппе однократно оперированных лиц находились в диапазоне от -7,9 до 9,9 ($r^2=0,83$), а скорректированный «целевой» уровень ВГД у данной подгруппы (при КГ 8,6 мм рт.ст. и ФРР 9,1 мм рт.ст.) должен находиться ниже на 1,7 мм рт.ст. по сравнению с измеренным. Показатели коррективы уровня ВГД в общей подгруппе многократно оперированных лиц располагались в диапазоне от -5,3 до 6,6 ($r^2=0,67$). Соответственно, в данной подгруппе «целевой» уровень ВГД (при КГ 7,6 мм рт.ст. и ФРР 8,6 мм рт.ст.) должен быть на 2,8 мм рт.ст. ниже измеренного.

Таким образом, согласно полученным результатам, большее отклонение от стандартных параметров вязко-эластических свойств фиброзной оболочки глаза дает большую погрешность в результатах измерения ВГД. Изменение биомеханических параметров корнеосклеральной капсулы при развитии глаукомного процесса [21, 22] и хирургического вмешательства по поводу глаукомы требуют проведения дополнительной коррективы значений, полученных при офтальмотонометрии. Расчетные данные показывают, что в подгруппе пациентов без оперативного лечения ПОУГ требуется дополнительное понижение уровня ВГД, в среднем, на 1,5 мм рт.ст. по сравнению с контрольной группой, в подгруппе однократно оперированных — на 1,7 мм рт.ст., многократно оперированных — на 2,8 мм рт.ст.

Ограничение исследования

Исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, недостаточное количество наблюдений в отдельных подгруппах отразилось на качестве статистического анализа при получении показателей дополнительной коррективы уровня офтальмотонуса в зависимости от состояния фиброзной оболочки глаза.

Данная ситуация носит объективный характер, определяющийся сложной клинико-эпидемиологической ситуацией в России и мире в период проведения исследования. Во-вторых, на практике не всегда возможно использование такого большого количества различных методик офтальмотонометрии.

Заключение

На сегодняшний день единственным подтвержденным способом замедления прогрессирования ГОН является понижение уровня ВГД. Тем не менее, как показывает практика, нормализация уровня ВГД не всегда приводит к стабилизации глаукомного процесса, несмотря на, казалось бы, полученный безопасный «диапазон» общепринятых значений. И хотя на данный момент существует большое разнообразие концепций по достижению «целевых» значений офтальмотонуса, определение давления «цели» до сих пор остается актуальной проблемой. Связано это с тем, что на практике не всегда удается успешно применить ту или иную стратегию к конкретному пациенту. Очевидно, что рекомендуемые для каждой стадии глаукомы значения уровня ВГД должны быть проанализированы с применением персонализированных методик в общепринятой лечебно-диагностической тактике. Тем не менее, в ежедневной практике далеко не всегда удается использовать индивидуальный подход. Задачей данного исследования является поиск некоего (понятного)

компромисса между существующими алгоритмами и персонализированной тактикой при выборе оптимального значения офтальмотонуса для определенного пациента. Результаты работы демонстрируют, что меняющиеся характеристики фиброзной оболочки глаза у пациентов с глаукомой, связанные с проведенным ранее оперативным лечением, могут оказывать достоверно значимое искажение при интерпретации данных, полученных при использовании базового метода офтальмотонометрии. Результаты исследования показывают, что при выборе «безопасного» диапазона уровня ВГД у пациентов с ПОУГ необходимо принимать во внимание и наличие в анамнезе проникающих хирургических вмешательств. Так, у однократно оперированных пациентов требуется дополнительное понижение уровня ВГД, в среднем на 1,7 мм рт.ст., а у многократно оперированных — практически на 3 мм рт.ст. Данное исследование будет продолжено, учитывая разнообразие официально зарегистрированных методов офтальмотонометрии, а также в связи необходимостью увеличения количества анализируемых данных и возможностью дальнейшей детализации групп исследования.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Куроедов А.В.

Сбор и обработка материала: Кац М.Д.

Статистическая обработка: Кац М.Д., Архаров М.А.

Написание статьи: Кац М.Д.

Редактирование: Куроедов А.В.

Литература

1. Silva D., Lopes A.S., Henriques S. et al. Changes in choroidal thickness following trabeculectomy and its correlation with the decline in intraocular pressure. *Int Ophthalmol* 2019; 39(5):1097–1104. <https://doi.org/10.1007/s10792-018-0918-y>.
2. Белов Д.Ф., Николаенко В.П. Изменение биометрических параметров глаза после гипотензивных операций. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(3): 35–41. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.04>.
3. Shimmyo M., Ross A.J., Moy A., Mostafavi R. Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(4):603–613. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(03\)00424-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(03)00424-0).
4. Качанов А.Б., Балашевич Л.И., Новак Я.Н. и др. О влиянии кератопахиметрических показателей на тонометрическое внутриглазное давление. *Вестник ТГУ* 2015; 20(3):606–609.
5. Detorakis E.T., Grammenandi E., Pallikaris I.G., Tsilimbaris M.K. Differences between Goldmann Applanation Tonometry and Dynamic Contour Tonometry following Trabeculectomy. *J Ophthalmol* 2010; 2010:357387. <https://doi.org/10.1155/2010/357387>.
6. Bao F. J., Huang Z. X., Huang J. H. et al. Clinical evaluation of methods to correct intraocular pressure measurements by the Goldmann Applanation Tonometer, ocular response analyzer, and Corvis ST Tonometer for the effects of corneal stiffness parameters. *J Glaucoma* 2016; 25(6):510–519. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000359>.
7. Ryskulova A., Turczyn K., Makuc D.M. et al. Self-reported age-related eye diseases and visual impairment in the United States: Results of the 2002 National Health Interview Survey. *Am J Public Health* 2008; 98(3):454–461. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2006.098202>

References

1. Silva D., Lopes A.S., Henriques S. et al. Changes in choroidal thickness following trabeculectomy and its correlation with the decline in intraocular pressure. *Int Ophthalmol* 2019; 39(5):1097–1104. <https://doi.org/10.1007/s10792-018-0918-y>.
2. Belov D.F., Nikolaenko V.P. Changes in biometric parameters of the eye following glaucoma surgery. *Natsionalnyi Zhurnal Glaucoma* 2020; 19(3):35–41. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.04>.
3. Shimmyo M., Ross A.J., Moy A., Mostafavi R. Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(4):603–613. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(03\)00424-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(03)00424-0).
4. Kachanov A. B., Balashevich L. I., Novak Ya. N. et al. About influence of keratopah and metrics on tonometric IOP. *Vestnik TGU* 2015; 20(3):606–609.
5. Detorakis E.T., Grammenandi E., Pallikaris I.G., Tsilimbaris M.K. Differences between Goldmann Applanation Tonometry and Dynamic Contour Tonometry following Trabeculectomy. *J Ophthalmol* 2010; 2010:357387. <https://doi.org/10.1155/2010/357387>.
6. Bao F. J., Huang Z. X., Huang J. H. et al. Clinical evaluation of methods to correct intraocular pressure measurements by the Goldmann Applanation Tonometer, ocular response analyzer, and Corvis ST Tonometer for the effects of corneal stiffness parameters. *J Glaucoma* 2016; 25(6):510–519. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000359>.
7. Ryskulova A., Turczyn K., Makuc D.M. et al. Self-reported age-related eye diseases and visual impairment in the United States: Results of the 2002 National Health Interview Survey. *Am J Public Health* 2008; 98(3):454–461. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2006.098202>

8. Страхов В.В., Корчагин Н.В., Попова А.А. Биомеханический аспект формирования глаукомной экскавации. *Национальный журнал глаукома* 2015; 3(14):58-71.
9. Водовозов А.М. Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме. Волгоград, БИ; 1991: 160.
10. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
11. Caprioli J., de Leon J.M., Azarbod P. et al. Trabeculectomy Can Improve Long-Term Visual Function in Glaucoma. *Ophthalmology* 2016; 123(1):117-128. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.09.027>.
12. Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная». https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/96_1 (Дата обращения: 15.10.2022).
13. Vinciguerra R., Rehman S., Vallabh N.A. et al. Corneal biomechanics and biomechanically corrected intraocular pressure in primary open-angle glaucoma, ocular hypertension and controls. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(1):121-126. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313493>.
14. Ланг Т.А., Сесик М. Как описать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. М.: Практическая медицина 2011; 480.
15. Нестеров А.П., Вургафт М.Б. Калибровочные таблицы для эластонометра Филатова-Кальфа. *Вестник офтальмологии* 1972; 88(2):20-25.
16. Антонов А.А. Офтальмотонометрия: пособие для врачей, интернов, клинический ординаторов. Под ред. В.П. Еричева. М., 2009: 30.
17. Егорова И.В., Шамшинова А.М., Еричев В.П. и др. Функциональные методы исследования в диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2001; 117(6):38-40.
18. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. М: ГЭОТАР-Медиа 2019: 187-243.
19. Антонов А.А., Агаджанян Т.М. Динамика роговично-компенсированного внутриглазного давления в разные сроки после фистулизирующей антиглаукоматозной операции. *Сибирский научный медицинский журнал* 2018; 38(5):49-54. <https://doi.org/10.15372/ssmj20180508>.
20. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. К вопросу о нормальных значениях биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза. *Национальный журнал глаукома* 2012; 3:5-11.
21. Арутюнян Л.Л. Взаимоотношения структурно-функциональных параметров и уровня поперечной связанности коллагена склеры глаукомных глаз. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(4):5-12.
22. Иомдина Е.Н., Игнатиева Н.Ю., Данилов Н.А. и др. Биохимические и структурно-биомеханические особенности матрикса склеры человека при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2011; 6:10-14.
8. Strakhov V.V., Korchagin N.V., Popova A.A. The biomechanical aspect of the pathological optic disc cupping development in glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2015; 3(14):58-71.
9. Vodovozov A.M. Tolerant and intolerant intraocular pressure in glaucoma. Volgograd, BI; 1991: 160.
10. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
11. Caprioli J., de Leon J.M., Azarbod P. et al. Trabeculectomy Can Improve Long-Term Visual Function in Glaucoma. *Ophthalmology* 2016; 123(1):117-128. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.09.027>.
12. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines «Primary open-angle glaucoma» https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/96_1 (Access date: 15.10.2021)
13. Vinciguerra R., Rehman S., Vallabh N.A. et al. Corneal biomechanics and biomechanically corrected intraocular pressure in primary open-angle glaucoma, ocular hypertension and controls. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(1):121-126. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313493>.
14. Lang T.A., Sesik M. How to describe statistics in medicine. Annotated guidelines for authors, editors and reviewers. Translated from English. Ed. V.P. Leonov. Moscow, Practical Medicine Publ., 2011. 480 p.
15. Nesterov A.P., Vurgaft M.B. Calibration tables for the Filatov-Kalf elastometer. *Vestnik oftal'mologii* 1972; 88(2):20-25.
16. Antonov A.A. Ophthalmotonometry: a manual for doctors, interns, clinical residents. Ed. Eriчев V.P. M., 2009: 30.
17. Egorova I.V., Shamshinova A.M., Eriчев V.P. et al. Functional methods of research in diagnosing glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 2001; 117(6):38-40.
18. National Glaucoma Guidelines for Medical Practitioners. Ed. Egorov E.A., Astahov Yu.S., Eriчев V.P. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. pp. 187-243.
19. Antonov A.A., Agadzhanian T.M. Dynamics of the corneal-compensated intraocular pressure in different terms after fistulizing glaucoma surgery. *Sibirskiy Nauchniy Meditsinskiy Zhurnal* 2018; 38(5): 49-54. <https://doi.org/10.15372/ssmj20180508>.
20. Avetisov S. E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Standard indices of the biomechanical properties of corneoscleral capsule of the eye. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2012; 3:5-11.
21. Arutyunyan L.L. The relationship between structural functional parameters and scleral collagen cross-linking level in glaucoma eyes. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2015; 14(4):5-12.
22. Iomdina E.N., Ignatieva N.U., Danilov N.A. et al. Biochemical, structural and biomechanical features of human scleral matrix in primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii* 2011; 6:10-14.

**Окувайт® Форте –
сбалансированный
состав полезных
для глаз
компонентов
в одной таблетке**



Сбалансированная формула, в основе которой лежат 4 международных крупномасштабных исследования¹



Микрокапсулирование обеспечивает высвобождение активных веществ в нужном месте и в нужное время²



Удобный режим приема – взрослым по 1 таблетке всего 1 раз в день²

ДС № МГ RU.001.П4420 от 14.05.2021; СГР № RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020.
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

1. AREDS (2001 г., 3640 чел.); AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ®, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D. Исследования на продукте Окувайт®: LUNA (2007 г., 136 чел.); CARMA: (2009 г., 433 чел.).
2. Инструкция по применению Окувайт® Форте.

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru
RUS-OPH-OCU-OCU-10-2022-3246

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Современные возможности лазерной хирургии первичной открытоугольной пигментной глаукомы

Фокин В.П., д.м.н., профессор, директор¹;

Балалин С.В., д.м.н., заведующий научным отделом¹, профессор кафедры офтальмологии²;

Саркисян А.С., врач-офтальмолог¹;

Балалин А.С., врач-офтальмолог¹.

¹Волгоградский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ, 400138, Российская Федерация, Волгоград, ул. им. Землячки, 80;

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 400000, Российская Федерация, Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Фокин В.П., Балалин С.В., Саркисян А.С., Балалин А.С. Современные возможности лазерной хирургии пигментной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(1):67-75.

Резюме

ЦЕЛЬ. Анализ эффективности комплексной технологии лазерной хирургии первичной открытоугольной пигментной глаукомы: YAG-лазерная иридэктомия и многоэтапная селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ).

МЕТОДЫ. Обследованы 18 больных (36 глаз) в возрасте от 13 до 54 лет с первичной открытоугольной пигментной глаукомой: начальная стадия определена у 13 пациентов (26 глаз), развитая стадия — у 4 пациентов (8 глаз), далеко зашедшая стадия — у 1 пациента (2 глаза). После достижения значений индивидуального уровня ВГД на фоне медикаментозной терапии первым этапом проводилась лазерная иридэктомия. Затем через 4 недели выполнялась СЛТ, при экзогенной пигментации от II степени СЛТ повторялась повторно по всей окружности трабекулы через каждые 4–6 месяцев до отсутствия пигментации или пигментации слабой степени. Срок наблюдения — от 4 до 15 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Во всех случаях была достигнута стабилизация глаукомного процесса. Уровень истинного ВГД

снизился на $6,6 \pm 0,3$ мм рт.ст. (-30% , $p < 0,05$), количество инстилляций — на $1,32 \pm 0,06$ (-70% , $p < 0,001$). Увеличились значения клиничко-функциональных показателей: средняя величина суммарной светочувствительности — на $381 \pm 4,3$ дБ (15% , $p < 0,001$), средняя величина порога светочувствительности — на $2,6 \pm 0,1$ дБ (10% , $p < 0,001$), показатель легкости оттока внутриглазной жидкости — на $0,08 \pm 0,013$ (72% , $p < 0,001$). На 15 глазах ($41,7\%$) медикаментозная гипотензивная терапия была отменена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Комбинированная технология лазерной хирургии первичной открытоугольной пигментной глаукомы в виде YAG-лазерной иридэктомии и многоэтапной СЛТ является эффективной и безопасной и может быть выполнена при условии снижения повышенного ВГД на фоне медикаментозного лечения до индивидуального уровня.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная пигментная глаукома, YAG-лазерная иридэктомия, селективная лазерная трабекулопластика.

Для контактов:

Балалин Сергей Викторович, e-mail: s.v.balalin@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

Modern possibilities of laser surgery in the treatment of primary open-angle pigmentary glaucoma

FOKIN V.P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Director¹;

BALALIN S.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department¹,
Professor at the Academic Department of Eye Disease²;

SARKISYAN A.S., ophthalmologist¹;

BALALIN A.S., ophthalmologist¹.

¹Volgograd Branch of S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery",
80 Zemljachki St., Volgograd, Russian Federation, 400138;

²Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, Russian Federation, 400000.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Fokin V.P., Balalin S.V., Sarkisyan A.S., Balalin A.S. Modern possibilities of laser surgery in the treatment of primary open-angle pigmentary glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):67-75.

Abstract

PURPOSE. To analyze the effectiveness of the complex method of pigmentary glaucoma laser surgery: YAG-laser iridectomy and multistep selective laser trabeculoplasty (SLT).

METHODS. We examined 18 patients (36 eyes) between 13 and 54 years old with primary open-angle pigmentary glaucoma: initial stage was detected in 13 patients (26 eyes), moderate stage — in 4 patients (8 eyes), advanced stage — in 1 patient (2 eyes). Laser iridectomy was performed as the first stage after individual IOP level was reached by drug therapy. SLT was performed 4 weeks later and was repeated around the trabecula every 4–6 months if exogenous pigmentation exceeded grade II. The observation period lasted 4 to 15 years.

RESULTS. The glaucoma process was stabilized successfully in all cases. True IOP decreased by 6.6 ± 0.3 mm Hg (-30%,

$p < 0.05$), Becker's coefficient — by 121 ± 4.3 (-60%, $p < 0.001$), the number of drug instillations — by 1.32 ± 0.06 (-70%, $p < 0.001$). The following indicators increased: mean total retinal photosensitivity — by 381 ± 4.3 dB (15%, $p < 0.001$), mean threshold of retinal photosensitivity — by 2.6 ± 0.1 dB (10%, $p < 0.001$), ease of intraocular liquid outflow — by 0.08 ± 0.013 (72%, $p < 0.001$). Hypotensive drug therapy was canceled in 15 cases (41.7%).

CONCLUSION. Laser surgery of pigmentary glaucoma consisting of YAG-laser iridectomy combined with multistep SLT is an effective and safe method. It can be performed if the elevated IOP is normalized to the individual norm by drug therapy.

KEYWORDS: pigmentary glaucoma, YAG-laser iridectomy, selective laser trabeculoplasty.

Профилактика и лечение глаукомы до сих пор является остается одной из актуальнейших проблем современной офтальмологии. Среди разнообразия клинических форм первичной открытоугольной глаукомы пигментная глаукома остается до сих пор наименее изученной. Данная форма глаукомы встречается у пациентов более молодого, работоспособного возраста, и потому является проблемой не только медицинской, но и социальной [1]. В её патогенезе ведущую роль занимает синдром пигментной дисперсии, который чаще всего обусловлен провисанием прикорневой зоны радужки кзади с формированием обратного зрачкового блока и возникновением трения между цинновыми связками и пигментным эпителием радужки с альтерацией пигментных клеток и последующим накоплением пигментных гранул

в трабекулярной сети, что в итоге приводит к ухудшению оттока водянистой влаги, повышению внутриглазного давления (ВГД) и развитию глаукомной атрофии зрительного нерва [1, 2, 4].

Среди методов лазерной хирургии при первичной открытоугольной глаукоме широкое распространение получила селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ), которая снижает повышенное ВГД за счет улучшения оттока водянистой влаги через трабекулярную сеть вследствие фототермолизиса пигментных гранул [2–4, 6–9].

Известен метод комплексного лечения пигментной глаукомы, включающий подбор медикаментозного лечения, проведение лазерной иридэктомии и выполнение СЛТ. Причем лазерное лечение рекомендуют выполнять при начальной и развитой стадии заболевания [5]. Недостатком

данного способа является отсутствие условия для достижения максимальной эффективности лазерной хирургии пигментной глаукомы. Это обусловлено тем, что в известном способе не оценивают остаточную пигментацию после СЛТ, то есть не оценивают эффективность фототермолизиса пигментных гранул. При пигментной глаукоме на фоне синдрома пигментной дисперсии отмечается, как правило, III–IV (выраженная и очень выраженная) степень пигментации, которая полностью лизироваться после однократно выполненной процедуры СЛТ не может. Поэтому при неэффективности СЛТ пациентам с пигментной глаукомой рекомендуют проводить хирургическое лечение глаукомы, а именно, микроинвазивную непроникающую глубоководную склерэктомию или синустрабекулэктомию. Ввиду, как правило, молодого возраста пациентов и выраженной экзогенной пигментации структур угла передней камеры глаза гипотензивный эффект данной хирургии может быть краткосрочным. При этом хирургические операции, основанные на создании дополнительного пути оттока для внутриглазной жидкости, способствуют снижению оттока водянистой влаги по основному трабекулярному пути и последующей постепенной его облитерации вследствие более низкого сопротивления движению внутриглазной жидкости по созданному хирургическому каналу.

Нами предложена комплексная технология лазерной хирургии первичной открытоугольной пигментной глаукомы. На данный «Способ лечения пигментной глаукомы» получен патент РФ на изобретение №2759019 от 19.02.2021. Получаемый при этом клинический результат состоит в повышении эффективности и безопасности лечения пигментной глаукомы за счет нормализации показателей гидродинамики глаза и улучшения оттока внутриглазной жидкости по основному трабекулярному пути, что позволяет сократить или отменить инстилляцию гипотензивных капель. Это стало возможным за счет проведения повторных этапов СЛТ для получения максимального эффекта фототермолизиса пигментных гранул. Причем перед проведением лазерного лечения у пациента необходимо достигнуть индивидуального уровня ВГД на фоне медикаментозного лечения, что позволяет стабилизировать зрительные функции и проводить поэтапное выполнение СЛТ до максимального очищения трабекулы от пигмента — до слабой степени пигментации. При этом добиваться полного очищения трабекулы от пигмента не следует, необходимо достигать наилучших показателей гидродинамики глаза.

Цель исследования — проанализировать эффективность комплексной технологии лазерной хирургии пигментной глаукомы, которая заключается в проведении первым этапом YAG-лазерной иридэктомии, а затем многоэтапной СЛТ для достижения

у пациентов отсутствия пигментации или слабой степени пигментации трабекулы по окружности в 360°.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование результатов лечения 18 больных (36 глаз) первичной открытоугольной пигментной глаукомой: начальная стадия определена у 13 пациентов (26 глаз), развитая — у 4 пациентов (8 глаз), далекозашедшая — у 1 пациента (2 глаза). Средний возраст — $32,8 \pm 9,8$ лет (от 13 до 54 лет). Мужчин — 13 (26 глаз), женщин — 5 (10 глаз). Срок наблюдения — от 4 до 15 лет.

Критерии включения:

- наличие синдрома пигментной дисперсии;
- первичная открытоугольная пигментная глаукома I, II, III стадии;
- пигментация УПК III–IV степени до проведения лечения;
- достижение индивидуального уровня ВГД на фоне медикаментозного лечения.

Критерии исключения:

- терминальная глаукома;
- ранее выполненное хирургическое лечение глаукомы.

Всем пациентам до и после лечения проведено расширенное офтальмологическое обследование, включающее определение максимально скорректированной остроты зрения (фороптер Phoropter 16625B, Reichert/Leica, США), тонометрию (бесконтактный тонометр/пахиметр NT-530, NIDEK CO. LTD., Япония; тонометр Маклакова), периметрию (прибор для измерения поля зрения «Периграф Периком», НПО СПЕЦМЕДПРИБОР, Россия), ультразвуковую биометрию (А/В AVISO, Quantel Medical Aviso, Франция), пахиметрию роговицы (ультразвуковая биометрия на аппарате А-В сканирующая система «Tomey AL 3000», Tomey Corp., Германия), биомикроофтальмоскопию (щелевая лампа «Takagi SM-70», Япония), гониоскопию с трехзеркальной линзой Гольдмана под эпibuльбарной анестезией с использованием в качестве контактной среды глазного геля «Визитон-ПЭГ», тонографию с помощью электронного тонографа «Глаутест 60», определение индивидуального уровня ВГД по таблице с учетом возраста пациента и диастолического уровня артериального давления в плечевой артерии [12, 14].

Способ лечения пигментной глаукомы осуществлялся следующим образом. После обнаружения у пациента первичной открытоугольной пигментной глаукомы назначалось медикаментозное лечение глаукомы с целью снижения повышенного офтальмотонуса. Все пациенты исходно применяли комбинированное медикаментозное лечение: инстилляцию простагландинов F2α (по 1 капле вечером)

Таблица 1. Показатели гидродинамики глаза и статической периметрии до и через 3 года от начала проведения комплексной технологии лазерного лечения, $M \pm m$.

Table 1. Ocular hydrodynamics and static perimetry findings before and 3 years after the combined laser treatment, $M \pm m$.

Показатели Parameters	Исходно Baseline	После лазерного лечения After laser treatment	t-Стьюдента Student's t-test	p
P_0 , мм рт.ст. True IOP, mm Hg	22,4±1,8*	15,8±2,1**	2,4	<0,05
C, мм ³ /мин×мм рт. ст. Ease of outflow coefficient (EOC), mm ³ /min×mm Hg	0,11±0,016*	0,19±0,003**	5,0	<0,001
F, мм ³ /мин Minute volume of aqueous humor, mm ³ /min	0,9±0,09	0,7±0,07	1,8	>0,05
КБ / IOP-to-EOC ratio	204±24,9*	83±20,6**	3,7	<0,001
ССЧС, дБ Total light sensitivity of retina, dB	2456±44,9*	2837±40,6**	6,29	<0,001
ПСЧС, дБ Threshold of retinal light sensitivity, dB	24,8±0,4*	27,4±0,5**	4,1	<0,001
ПЭК, кл/мм ² Density of endothelial cells, cells/mm ²	2348±197,9	2263,5±189,5	0,3	>0,05
Количество инстилляций Number of instillations	1,89±0,15*	0,57±0,09	7,5	<0,001

Таблица 2. Средние значения колориметрического анализа пигментации трабекулярной сети до и после применения комплексной технологии лазерной хирургии у больных первичной открытоугольной пигментной глаукомой (36 глаз), $M \pm \sigma$.

Table 2. Mean values of colorimetry findings from analysis of trabecular meshwork pigmentation before and after undergoing combined laser surgery in patients with primary open-angle pigmentary glaucoma (36 eyes), $M \pm \sigma$.

Группы / Groups	Показатели колориметрического анализа / Colorimetry findings		
	R (красный / red)	G (зеленый / green)	B (голубой / blue)
До СЛТ / Before SLT	87±24,9	80,7±24,7	83,2±23,9
После СЛТ / After SLT	228±19,7	178,2±20,2	167±25,4
t	22,9	15,7	12,5
p	<0,001	<0,001	<0,001

и ингибиторы карбоангидразы (по 1 капле утром и вечером). Через каждые 2–3 месяца ингибиторы карбоангидразы заменяли на инстилляций α -адреномиметиков или β -блокаторов, которые применяли в течение 3 месяцев.

При достижении на фоне медикаментозного лечения значений индивидуального уровня ВГД пациенту проводили лазерное лечение, а именно, лазерную иридэктомию для устранения обнаруженного по данным гониоскопии и ультразвуковой

биомикроскопии обратного зрачкового блока с провисанием прикорневой зоны радужки кзади. Затем через 4 недели после лазерной иридэктомии выполняли СЛТ.

Методика выполнения СЛТ: после эпibuльбарной анестезии раствором Алкаина через 5 мин устанавливали на глаз пациента гониоскопическую линзу М.А. Latina. При выполнении СЛТ по методу М.А. Latina подбирали оптимальный уровень энергии для процедуры — максимальная энергия,

которая может быть передана на ткань, не вызывая при этом фоторазрыва (оптического пробоя) трабекулярной сети. Для подбора оптимального уровня энергии сначала использовали энергию 0,8 мДж, затем уровень энергии уменьшали или увеличивали с шагом 0,1 мДж до образования микрокавитационных пузырьков. Минимальный уровень энергии, при котором происходит образование пузырьков, называется «пороговым», или «пороговой энергией». После определения уровня пороговой энергии по методу М.А. Latina необходимо уменьшить уровень лазерной энергии на 0,1 мДж. Этот более низкий уровень лазерной энергии имеет название «энергии процедуры». СЛТ по методу М.А. Latina проводили у пациентов при индивидуальном подборе «энергии процедуры» с нанесением 70 импульсов вдоль 180-градусной плоскости либо назального, либо височного сегмента трабекулярной сети.

Через 1 месяц после СЛТ оценивали гипотензивный эффект, а также эффективность фототермолизиса по степени остаточной пигментации. При второй и выше степени пигментации СЛТ проводили повторно через каждые 4–6 месяцев, добиваясь слабой степени пигментации (I степени) или её отсутствия по всей окружности трабекулярной сети. При этом оценивали гипотензивный эффект лазерного лечения и корректировали медикаментозное лечение: при высоком эффекте гипотензивного лечения уменьшали или полностью отменяли инстилляцию лекарственных препаратов под контролем тонометрии.

Статистическая обработка проводилась при помощи программы STATISTICA 10 для Windows и Numbers для macOS для количественных признаков: уровень истинного ВГД (мм рт.ст.), показатель легкости оттока внутриглазной жидкости (С, мм³/мин×мм рт.ст.), минутный объем водянистой влаги (F, мм³/мин), коэффициент Беккера (КБ), величина суммарной светочувствительности сетчатки (ССЧС, дБ), величина порога светочувствительности сетчатки (ПСЧС, дБ), плотность эндотелиальных клеток (кл/мм²), количество инстилляций. При обработке данных использовался параметрический анализ с определением критерия Стьюдента (t) и уровня значимости (p).

Результаты

После применения комбинированной технологии лазерной хирургии первичной открытоугольной пигментной глаукомы в виде YAG-лазерной иридэктомии и многоэтапной СЛТ во всех случаях была достигнута стабилизация глаукомного процесса. За 3 года от начала выполнения лазерной хирургии у больных пигментной глаукомой было выполнено от 4 до 6 этапов СЛТ с достижением слабой степени пигментации или её отсутствия по



Рис. 1. Пигментация трабекулы до (А) и после (В) многоэтапной СЛТ у больных первичной открытоугольной пигментной глаукомой.

Fig. 1. Trabecular pigmentation before (A) and after (B) multistage SLT in primary open-angle pigmentary glaucoma.

всей окружности Шлеммова канала. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось.

Средние значения клинико-функциональных показателей до и после лечения у пациентов представлены в *табл. 1*.

После проведения комбинированной технологии лазерной хирургии первичной открытоугольной пигментной глаукомы в виде YAG-лазерной иридэктомии и многоэтапной СЛТ у пациентов отмечалось достоверное снижение уровня истинного ВГД на $6,6 \pm 0,3$ мм рт.ст. от исходного уровня — на 30%, улучшения оттока водянистой влаги до $0,19 \pm 0,003$ мм³/мин×мм рт.ст. — на 72%.

Улучшение показателей гидродинамики глаза было обусловлено фототермолизисом пигментных гранул и уменьшением пигментации трабекулы после СЛТ. В *табл. 2* представлены средние значения колориметрического анализа пигментации трабекулярной сети по системе RGB в графическом редакторе Paint до и после многоэтапной СЛТ у больных первичной открытоугольной пигментной глаукомой. Средние значения показателей (R, G, B), где R – красный, G – зеленый и B – голубой цвета, достоверно увеличивались после СЛТ, что указывало на уменьшение пигментации трабекулярной сети.

На способ оценки эффективности фототермолизиса гранул пигмента в ячейках трабекулярной сети у больных глаукомой после СЛТ получен патент РФ на изобретение № 2549305 от 27.03.2015 г.

Более наглядно изменение пигментации до и после многоэтапной СЛТ с учетом средних значений показателей колориметрического анализа представлено на *рис. 1*.

Достоверно увеличились показатели статической автоматизированной надпороговой периметрии на периферии «Периком»: средняя величина суммарной светочувствительности сетчатки увеличилась с $2456 \pm 44,9$ до $2837 \pm 40,6$ дБ ($t=6,29$; $p<0,001$), средняя величина порога светочувствительности сетчатки увеличилась с $24,8 \pm 0,4$ до $27,4 \pm 0,5$ дБ ($t=4,1$; $p<0,001$).

Улучшение показателей гидродинамики глаза характеризовалось последующим достоверным снижением кратности инстилляций с $1,89 \pm 0,15$ до $0,58 \pm 0,08$ (M±m) — на 69,3% ($p<0,001$). На 15 глазах (41,7%) была отменена медикаментозная гипотензивная терапия. Переход на монотерапию в лечении глаукомы выполнен на 21 глазах (58,3%).

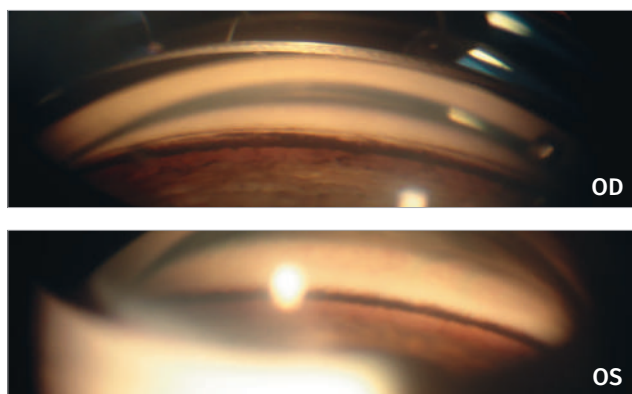


Рис. 2. Угол передней камеры при гониоскопии: исходная IV степень пигментации на обоих глазах.

Fig. 2. Gonioscopy of the anterior chamber angle: initial degree IV pigmentation in both eyes.

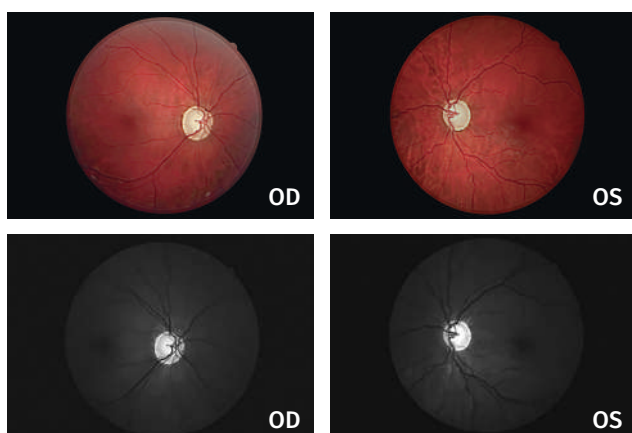


Рис. 3. Диски зрительного нерва пациента Г., 23 г., обоих глаз.

Fig. 3. Photograph of the optic disc of patient G., 23 y.o., both eyes.

Среднее значение плотности эндотелиальных клеток уменьшилось на 3,6% и было статистически недостоверным, что указывает на безопасность разработанной технологии лазерной хирургии пигментной глаукомы ($p > 0,05$). Осложнений в интра- и послеоперационном периодах у пациентов не выявлено.

Клинический пример

Пациент Г., 23 года, обратился 09.11.2017 с жалобами на постепенное ухудшение зрения на обоих глазах в течение года, постоянные «радужные круги» перед глазами.

Острота зрения составила на правом глазу: 0,02 sph -6,0 дптр=0,1; на левом глазу: 0,01 sph -6,0 дптр=0,05. По данным ультразвуковой биометрии на обоих глазах отмечалась глубокая передняя камера, передне-задний размер глазного яблока соответствовал миопии высокой степени:

на OD хрусталик — 3,54 мм, глубина передней камеры — 3,57 мм, передне-задняя ось — 26,6 мм; на OS хрусталик — 3,54 мм, глубина передней камеры — 3,56 мм, передне-задняя ось — 26,5 мм.

Офтальмотонус на обоих глазах был умеренно повышенным: на OD 30 мм рт.ст., на OS 28 мм рт.ст. Показатели гидродинамики глаза, полученные с помощью компьютерной тонографии, указывали на значительное снижение коэффициента легкости оттока водянистой влаги и умеренно повышенные значения ВГД на обоих глазах: OD — P_0 25,6 мм рт.ст., C 0,05 мм³/мм рт.ст.×мин, F 1,97 мм³/мин, КБ 514; OS — P_0 23,2 мм рт.ст., C 0,07 мм³/мм рт.ст.×мин, F 0,6 мм³/мин, КБ 331. При гониоскопии на обоих глазах отмечалась IV степень (очень выраженная) экзогенной пигментации, западение прикорневой радужки кзади (рис. 2).

При офтальмоскопии на обоих глазах отмечались бледно-серые диски зрительного нерва, границы их четкие, Э/Д 0,8. Краевая глаукомная экскавация (рис. 3). В центральной области сетчатки — умеренная диспигментация.

Учитывая исходную низкую остроту зрения, была проведена надпороговая статическая периметрия, которая соответствовала далеко зашедшей стадии глаукомы (рис. 4).

На основании клинико-функциональных данных пациенту был поставлен диагноз: Первичная открытоугольная далеко зашедшая (III b) пигментная глаукома обоих глаз. С учетом возраста пациента и уровня артериального давления в плечевой артерии (110/70 мм рт.ст.) был определен уровень индивидуально переносимого тонометрического ВГД, который был равен 21 мм рт.ст.

Для достижения индивидуального уровня ВГД пациенту были назначены инстилляционные гипотензивных препаратов в оба глаза: Sol. Latanoprosti 0,005% 1 капле вечером, Sol. Brinzolamidi 1% + Sol. Timololi 0,5% по 1 капле 2 раза в день. На фоне медикаментозного лечения отмечалось снижение повышенного ВГД на обоих глазах при суточной тонометрии по Маклакову до значений от 17 до 20 мм рт.ст.

В дальнейшем на фоне медикаментозного лечения была применена комплексная технология лазерной хирургии пигментной глаукомы на обоих глазах: YAG-лазерная иридэктомия и многоэтапная СЛТ. 24.11.2017 г. выполнена лазерная иридэктомия на обоих глазах. В январе и феврале 2018 г. была выполнена СЛТ на правом, затем на левом глазу. В августе и октябре 2018 г. выполнена повторная СЛТ на обоих глазах. При гониоскопии на обоих глазах отмечалось уменьшение степени пигментации, которая была неравномерной и соответствовала II и III степени (рис. 5).

Третий этап СЛТ был выполнен в марте и в мае 2019 г. (рис. 6): пигментация уменьшилась до I и II степени.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛЕЙ ЗРЕНИЯ

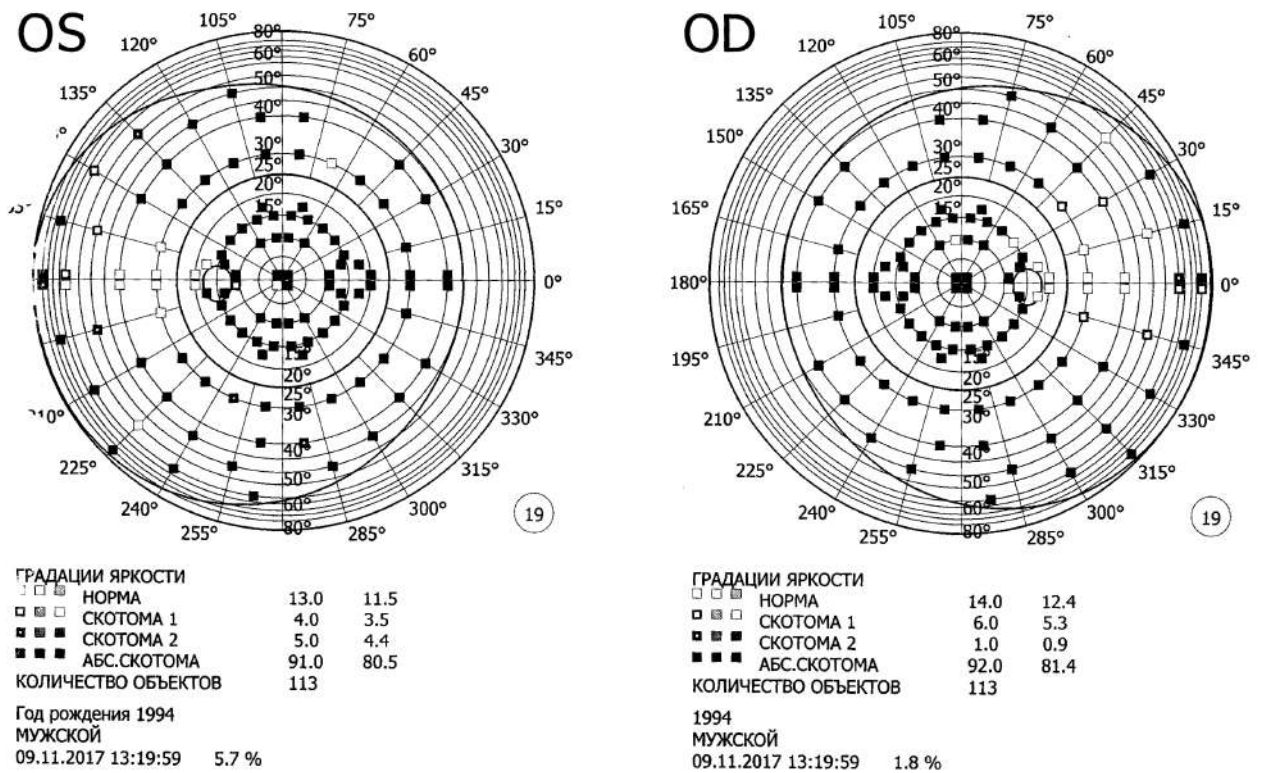


Рис. 4. Данные статической пороговой периметрии у пациента Г., 23 лет.

Fig. 4. Static threshold perimetry findings from patient G., 23 y.o.

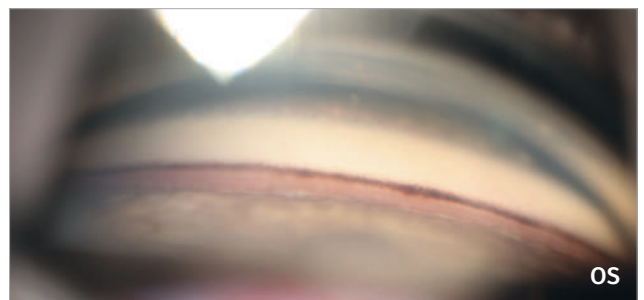
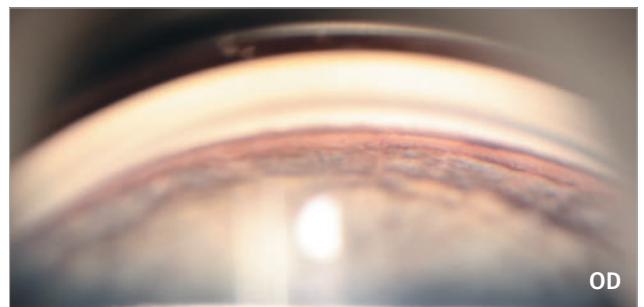


Рис. 5. Угол передней камеры на обоих глазах через 1 мес. после повторной СЛТ: пигментация уменьшилась до II и III степени.

Fig. 5. Anterior chamber angle in both eyes one month after repeated SLT: the pigmentation has decreased to grade II and III.

Рис. 6. Угол передней камеры на обоих глазах через 1 мес. после третьего этапа СЛТ.

Fig. 6. Anterior chamber angle in both eyes one month after the third stage of SLT.

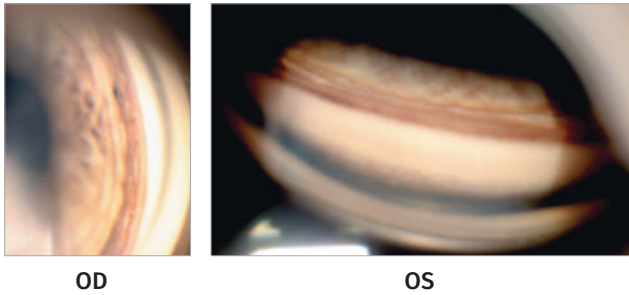


Рис. 7. Фотография угла передней камеры на обоих глазах через 1 мес. после четвертого этапа СЛТ: пигментация уменьшилась до I степени пигментации. OD — внутренний сектор угла передней камеры, OS — верхний сектор угла передней камеры.

Fig. 7. Photograph of the anterior chamber angle in both eyes one month after the fourth stage of SLT: the pigmentation has decreased to grade I. OD — nasal sector of the anterior chamber angle, OS — superior sector of the anterior chamber angle.

В январе 2020 г. у пациента Г. был выполнен IV этап СЛТ на обоих глазах избирательно по участкам с умеренной степенью пигментации трабекулы (рис. 7).

При проведении осмотра 23.01.2020 г. острота зрения у пациента Г. увеличилась: VOD = 0,02 sph -6,0 дптр=0,6; VOS = 0,01 sph -5,5 дптр=0,5. На фоне инстилляций Sol. Tafluprosti 0,0015% по 1 капле вечером в оба глаза значение ВГД при тонометрии по Маклакову было равно: OD 17 мм рт.ст., OS 16 мм рт.ст. С 20.02.2020 г. инстилляций Sol. Tafluprosti 0,0015% были отменены на обоих глазах. Через 1 и 2 мес. после отмены медикаментозного лечения ВГД на обоих глазах было равно 17 мм рт.ст. при тонометрии по Маклакову.

Через 6 мес. после четвертого этапа СЛТ на фоне отмены медикаментозного лечения тонометрическое ВГД на OD повысилось до 21–22 мм рт.ст., на OS было равно 17–18 мм рт.ст. Учитывая повышение офтальмотонуса выше значений индивидуальной нормы, пациенту были назначены инстил-

ляции в правый глаз Sol. Tafluprosti 0,0015% по 1 капле вечером. В дальнейшем при динамическом наблюдении тонометрическое ВГД на обоих глазах не превышало 19 мм рт.ст.

За время наблюдения отмечена стабилизация зрительных функций на обоих глазах. По данным статической пороговой периметрии в динамике с 2020 г. по 2021 гг. отрицательной динамики на правом глазу не выявлено: в 2020 г. OD: MD (24-2) -31,45 дБ, $P < 0,5\%$; PSD 5,71 дБ, $P < 0,5\%$; в 2021 г.: MD (24-2) -29,46 дБ, $P < 0,5\%$; PSD 5,8 дБ, $P < 0,5\%$. На левом глазу данные статической пороговой периметрии были также стабильными: в 2020 г. OS: MD (24-2) -32,25 дБ, $P < 0,5\%$; PSD 6,21 дБ, $P < 0,5\%$; в 2021 г.: MD (24-2) -32,21 дБ, $P < 0,5\%$; PSD 5,99 дБ, $P < 0,5\%$. По данным оптической когерентной томографии диска зрительного нерва на обоих глазах достоверной отрицательной динамики также не выявлено.

В 2022 году по данным комплексного офтальмологического обследования отрицательной динамики зрительных функций на обоих глазах не выявлено. Колебания тонометрического ВГД на обоих глазах от 17 до 20 мм рт.ст.

Заключение

Комбинированная технология лазерной хирургии первичной открытоугольной пигментной глаукомы — YAG-лазерная иридэктомия и многоэтапная СЛТ — является эффективной и безопасной и может быть выполнена при снижении повышенного офтальмотонуса на фоне медикаментозного лечения до значения индивидуального уровня ВГД.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Балалин С.В.
Сбор и обработка материала: Саркисян А.С., Балалин А.С.
Статистическая обработка: Саркисян А.С., Балалин А.С.
Написание статьи: Саркисян А.С., Балалин С.В.
Редактирование: Фокин В.П.

Литература

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова. М: Гэотар-Медиа 2019; 384.
2. Еричев В.П., Рагозина Е.А. Селективная лазерная трабекулопластика как стартовый метод лечения первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(1):47-54. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.07>
3. Курышева Н.И., Шаталова Е.О., Апостолова А.С. и др. Эффективность селективной лазерной трабекулопластики в лечении разных форм глаукомы. *Новости глаукомы* 2017; 1:66-69.
4. Пасенова И.Г., Алексеева К.В. Анализ эффективности селективной лазерной трабекулопластики. *Сибирский научный медицинский журнал* 2019; 39(3):39-44. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190306>
5. Фабрикантов О.Л., Яблокова Н.В., Гойдин А.П. Опыт применения комбинированного лазерного лечения пигментной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2018; 134(6):68-71. <https://doi.org/10.17116/oftalma201813406168>

References

1. National guide to glaucoma for practicing physicians. Edited by E.A. Egorov. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
2. Erichev V.P., Ragozina E.A. Selective laser trabeculoplasty as a starting method of primary open-angle glaucoma treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(1):47-54. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.07>
3. Kuryshcheva N.I., Shatalova E.O., Apostolova A.S. et al. Efficiency of selective laser trabeculoplasty in the treatment of various forms of glaucoma. *Glaucoma News* 2017; 1:66-69.
4. Pasenova I.G., Alekseeva K.V. Analysis of efficacy of selective laser trabeculoplasty. *Siberian Scientific Medical Journal* 2019; 39(3):39-44. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190306>
5. Fabrikantov O.L., Yablokova N.V., Goydin A.P. Experience of combined laser treatment of pigmentary glaucoma. *Vestnik ophthalmologii* 2018; 134(6):68-71. <https://doi.org/10.17116/oftalma201813406168>

6. Яблокова Н.В., Фабрикантов О.Л., Гойдин А.П. Анализ лазерного лечения пигментной глаукомы. *Вестник Тамбовского государственного университета* 2017; 4:751-756.
7. Latina M.A., Park C. Selective targeting of trabecular meshwork cells: in vitro studies of pulsed and CW laser interactions. *Exp Eye Res* 1995; 60:359-371.
[https://doi.org/10.1016/s0014-4835\(05\)80093-4](https://doi.org/10.1016/s0014-4835(05)80093-4)
8. Lee J.W., Wong M.O., Wong R.L., Lai J.S. Correlation of intraocular pressure between both eyes after bilateral selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2016; 25(3):248-252.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000274>
9. Woo D.M., Healey P.R., Graham S.L., Goldberg I. Intraocular pressure-lowering medications and long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty. *Clin Exp Ophthalmol* 2015; 43:320-327.
<https://doi.org/10.1111/ceo.12452>
10. Балалин С.В., Фокин В.П. О роли внутриглазного давления в диагностике и лечении первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2010; 4:36-43.
11. Фокин В.П., Балалин С.В. Современные организационные и медицинские технологии в диагностике и лечении первичной глаукомы. *Офтальмохирургия* 2011; 2:43-49.
12. Фокин В.П., Балалин С.В., Борискина Л.Н. Толерантность и интолерантность зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. Волгоград: 2016; 208.
13. Егоров Е.А., Алексеев В.Н. Патогенез и лечение первичной открытоугольной глаукомы. М: ГЭОТАР-Медиа 2017; 224.
14. Балалин С.В., Фокин В.П., Юферов О.В. Программное обеспечение для определения толерантного и целевого давления у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2013; 4:144-147.
6. Yablokova N.V., Fabrikantov O.L., Goydin A.P. Analysis of laser treatment of pigmentary glaucoma. *Vestnik of Tambov State University* 2017; 4:751-756.
7. Latina M.A., Park C. Selective targeting of trabecular meshwork cells: in vitro studies of pulsed and CW laser interactions. *Exp Eye Res* 1995; 60:359-371.
[https://doi.org/10.1016/s0014-4835\(05\)80093-4](https://doi.org/10.1016/s0014-4835(05)80093-4)
8. Lee J.W., Wong M.O., Wong R.L., Lai J.S. Correlation of intraocular pressure between both eyes after bilateral selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2016; 25(3):248-252.
<https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000274>
9. Woo D.M., Healey P.R., Graham S.L., Goldberg I. Intraocular pressure-lowering medications and long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty. *Clin Exp Ophthalmol* 2015; 43:320-327.
<https://doi.org/10.1111/ceo.12452>
10. Balalin S.V., Fokin V.P. On the role of intraocular pressure in the diagnosis and treatment of primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2010; 4:36-43.
11. Fokin V.P., Balalin S.V. Modern organizational and medical technologies in the diagnosis and treatment of primary glaucoma. *Ophthalmosurgery* 2011; 2:43-49.
12. Fokin V.P., Balalin S.V., Boriskina L.N. Tolerance and intolerance of the optic nerve in primary open-angle glaucoma. Volgograd, 2016. 208 p.
13. Egorov E.A., Alekseev V.N. Pathogenesis and treatment of primary open-angle glaucoma. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2017. 224 p.
14. Balalin S.V., Fokin V.P., Yuferov O.V. Software for determining the tolerant and target pressure in patients with primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2013; 4:144-147.



Уважаемые читатели!

Вы можете оформить подписку на журнал
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»
 по каталогу АО «Почта России»
 подписной индекс **ПП605**
 и через агентство «Урал-Пресс»
 подписной индекс **37353**
 в любом отделении связи.

Технические трудности адекватной оценки уровня внутриглазного давления у пациента с глаукомой в отдаленные сроки после кераторефракционной хирургии (клинический случай)

Кулешова Н.А., заведующая лечебно-диагностическим отделением, врач-офтальмолог¹;

Коленко О.В., д.м.н., директор¹, заведующий кафедрой офтальмологии², профессор кафедры общей и клинической хирургии³;

Сорокин Е.Л., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе¹, профессор кафедры общей и клинической хирургии³.

¹Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 680033, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211.

²КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, 680009, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Краснодарская, 9.

³ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, 680000, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Кулешова Н.А., Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Технические трудности адекватной оценки уровня внутриглазного давления у пациента с глаукомой в отдаленные сроки после кераторефракционной хирургии (клинический случай). *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(1):76–84.

Резюме

ЦЕЛЬ. Демонстрация клинического случая трудностей адекватной оценки уровня внутриглазного давления (ВГД) у пациента с глаукомой в отдаленные сроки после LASIK.

МЕТОДЫ. Пациент М., 58 лет. Жалобы на снижение зрения правого глаза вдаль в течение последнего года. В 2004 г. была выполнена операция LASIK по поводу миопии средней степени. В 2018 г. выявлена асимметрия параметров диска зрительного нерва (отношение максимального размера экскавации к диаметру диска (Э/Д)): на OD до 0,7, сужение поля зрения с носовой стороны до точки фиксации; на OS — 0,5, поля зрения без особенностей. Но уровень ВГД на обоих глазах по Маклакову соответствовал среднестатистической норме — 22 мм рт.ст. Был выставлен диагноз: OD — первичная открытоугольная IIA глаукома, OS — первичная открытоугольная IA глаукома. Назначен однократно 0,005% латанопрост в оба глаза.

В последующие годы уровень ВГД составлял 18–20 мм рт.ст. Спустя 4 года уровень ВГД по Маклакову на OD 18 мм рт.ст.,

на OS — 21 мм рт.ст. (на гипотензивном режиме — латанопрост 0,005%). На OD Э/Д 0,85–0,9 с абсолютной скотомой в зоне Бьеррума 5–15° от точки фиксации; на OS Э/Д 0,9 с прорывом нейроретинального пояса снизу, с абсолютной скотомой в зоне слепого пятна. Уточнены стадии первичной открытоугольной глаукомы: OD IIIA, OS IIA.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выполнена селективная лазерная трабекулопластика. Однако из-за отсутствия полной стабилизации уровня ВГД на однократной инстилляции 0,005% латанопроста добавлен 0,1% бримонидин, после чего уровень ВГД на обоих глазах удалось стабильно снизить до 19 мм рт.ст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Необходимо тщательно оценивать состояние структур диска зрительного нерва у пациентов после LASIK, невзирая на статистически нормальные значения уровня ВГД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кераторефракционные операции, передняя радиальная кератотомия, миопия, глаукома, офтальмотонометрия.

Для контактов:

Кулешова Наталья Алексеевна, e-mail: naukakhvmntk@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Technical difficulties of adequate assessment of intraocular pressure in a patient with glaucoma in the long term after corneal refractive surgery (clinical case)

KULESHOVA N.A., Head of the Diagnostic and Treatment Department, ophthalmologist¹;

KOLENKO O.V., Dr. Sci. (Med.), Director¹, Head of the Academic Department of Ophthalmology², Professor at the Academic Department of General and Clinical Surgery³;

SOROKIN E.L., Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Head for Scientific Work¹, Professor at the Academic Department of General and Clinical Surgery³.

¹Khabarovsk branch of S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 211 Tikhookeanskaya St., Khabarovsk, Russian Federation, 680033;

²Postgraduate Institute for Public Health Specialists, 9 Krasnodarskaya St., Khabarovsk, Russian Federation, 680009;

³Far-Eastern State Medical University, 35 Muravyova-Amurskogo St., Khabarovsk, Russian Federation, 680000.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kuleshova N.A., Kolenko O.V., Sorokin E.L. Technical difficulties of adequate assessment of intraocular pressure in a patient with glaucoma in the long term after corneal refractive surgery (clinical case). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):76-84.

Abstract

PURPOSE. To demonstrate a clinical case involving difficulties in adequate assessment of intraocular pressure (IOP) in a patient with glaucoma in the long term after LASIK.

METHODS. The study describes the case of patient M. of 58 years old with complaints about decreased distance vision in the right eye during the last year. In 2004 the patient underwent LASIK for moderate myopia. In 2018, asymmetry in the parameters of optic nerve head (size of the optic cup to the optic disc ratio (C/D ratio) was revealed: in the right eye — up to 0.7, narrowing of the visual field from nasal to fixation point; in the left eye — 0.5, visual fields without abnormalities. The IOP measured using the Maklakov method in both eyes corresponded to the average statistical norm — 22 mm Hg. The following diagnosis was established: IIA primary open-angle glaucoma in the right eye, IA primary open-angle glaucoma in the left eye. One-time instillations of latanoprost 0.005% eye drops solution was indicated for both eyes.

In subsequent years the IOP was 18–20 mm Hg. After 4 years, the IOP according to the Maklakov method: OD — 18 mm Hg; OS — 21 mm Hg (on the hypotensive regimen — instillations of latanoprost 0.005% eye drops solution). In the right eye: C/D ratio 0.85–0.9 with absolute scotoma in the Bjerrum area 5–15° from fixation; in the left eye: C/D ratio 0.9 with neuro retinal rim loss from below, with absolute scotoma in the blind spot area. The stages of primary open-angle glaucoma were ascertained: IIIA in the right eye, IIA in the left eye.

RESULTS. Selective laser trabeculoplasty was performed. Brimonidine 0.1% solution was added due to the lack of complete stabilization of the IOP level on a single instillation of latanoprost 0.005%, after that IOP decreased to 19 mm Hg in both eyes.

CONCLUSION. It is necessary to carefully assess the condition of the structures of the optic nerve head in patients after LASIK, regardless of the statistically normal IOP values.

KEYWORDS: corneal refractive surgery, radial keratotomy, myopia, glaucoma, ophthalmotonometry.

Кераторефракционная хирургия уже стала повседневной рутинной практикой. В основе подобных вмешательств лежит воздействие на роговицу, направленное на изменение ее преломляющей способности. Одной из первых рефракционных операций была передняя дозированная радиальная кератотомия (ПРК) [1].

За счет выполнения глубоких радиальных над-резов от лимба к центру роговицы с последующим рубцеванием достигалось уплощение роговицы со снижением радиуса ее кривизны в центральной зоне. Это снижало оптическую силу роговицы. В России только в системе МНТК «Микрохирургия глаза» к 2000 г. было выполнено свыше 600 тыс.

операций, а в мире, по данным Всемирной организации здравоохранения, к 2010 г. было произведено от 5 до 5,5 млн. ПРК [2].

Дальнейшее развитие и совершенствование кераторефракционной хирургии отразилось в разработке более прогнозируемых и менее травматичных методик: фоторефракционной кератэктомии (ФРК), лазерного кератомилеза *in situ* (LASIK), а также комбинированного применения эксимерных и фемтосекундных лазеров (Femto-LASIK, FLEX). Наиболее малотравматичным видом данного направления стала лентикулярная хирургия (SMILE\CLEAR), применяемая для коррекции миопии.

В связи с тем, что рефракционные операции направлены лишь на устранение рефракционного компонента миопии, все миопические изменения структур глаза остаются прежними.

Достаточно большая доля пациентов, которым планируется кераторефракционная операция, исходно имеют среднюю либо высокую степень миопии. Это, в свою очередь, сопряжено с изначально сниженной ригидностью склеральной капсулы, удлинённой передне-задней осью (ПЗО). Зачастую в подобных глазах увеличена площадь диска зрительного нерва (ДЗН). Наряду со снижением хориоретинальной гемодинамики, обусловленной растяжением склеральной капсулы, все эти факторы повышают риск формирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Последний обусловлен снижением степени толерантности ДЗН к ВГД, даже при умеренном его повышении [3–5].

Известно, что кераторефракционные операции способны снижать прочностные свойства роговицы, существенно влияя на изменения биомеханических показателей, преимущественно в сторону их снижения [6–8]. Этот факт подтвержден прижизненными исследованиями биомеханики роговицы после эксимерлазерной хирургии, проведенными с помощью двунаправленной пневмоаппланации [9]. Более того, выявлена статистически значимая корреляция между величиной скорректированной миопии и уровнем снижения биомеханических показателей роговицы [10].

В клинической практике российских офтальмологов при оценке уровня ВГД используется аппланационный метод — тонометрия по Маклакову. Он основан на формировании «кружка сплющивания» или «аппланации» при соприкосновении грузика 10 гр. с поверхностью роговицы. Диаметр «кружка» зависит от площади его соприкосновения, что напрямую связано с ВГД. Чем оно выше, тем, соответственно, будет меньше диаметр «кружка» сплющивания роговицы. Несмотря на простоту метода, он достаточно точен [11]. Но основным его недостатком является значительная зависимость от прочностных свойств как роговицы, так и в целом фиброзной капсулы глаза [12].

Поэтому изменения биомеханических свойств роговицы после любой рефракционной хирургии (как ПРК, так и современных технологий) создают трудности оценки результатов тонометрии, выполняемой любым способом.

Так, например, С.В. Вострухиным и соавт. (2015) было установлено, что погрешность измерения уровня ВГД по Маклакову после выполнения LASIK составляет 1,7 мм рт.ст. при среднем уменьшении толщины роговицы на 70 мкм (т.е. на 0,2 мм рт.ст. на каждые 10 мкм) [13]. С этим согласуются наблюдения И.А. Бубновой и соавт. (2011) о занижении показателей уровня ВГД у 24 пациентов, перенесших эксимерлазерную кератэктомия: с 19,45 до 17,73 мм рт.ст. по Маклакову [14].

Подобная картина прослеживается и при выполнении тонометрии по Гольдману. Так R. Munger и соавт. (1998) указывают на ее значительную погрешность после ФРК, вплоть до 5 мм рт.ст. как в сторону уменьшения, так и увеличения [15]. Подобного мнения придерживаются R. Montes-Mico и соавт., которые отметили, что после ФРК ложное снижение уровня ВГД было при его измерении как тонометром Гольдмана, так и при бесконтактной тонометрии. Ими также установлено, что уменьшение степени рефракции роговицы после LASIK более чем на 6 дптр обуславливает ложное снижение уровня ВГД по Гольдману от 4 до 6 мм рт.ст. [16]. Данную погрешность различные авторы объясняют не только уменьшением толщины роговицы, но также изменением топографии центральной зоны и вязко-эластических свойств роговицы [12, 17].

Но особенно остро проблема адекватной оценки уровня ВГД после рефракционных операций, в том числе ПРК, встала в последние годы. Она касается методик пневмотонометрии и Маклакова [14, 18, 19]. Проблема обусловлена тем, что у части пациентов после рефракционной хирургии по поводу миопии средней и высокой степени с возрастом повышается риск формирования ПОУГ. Но при этом имеются затруднения объективной оценки уровня ВГД, что усложняет своевременное выявление и адекватный мониторинг глаукомы.

Учитывая растущие потребности в кераторефракционных операциях, значимость данной проблемы, на наш взгляд, будет все более возрастать.

Цель работы — демонстрация клинического случая трудностей адекватной оценки уровня ВГД у пациента с глаукомой в отдаленные сроки после LASIK.

Клинический случай

Пациент М., 58 лет, обратился в лечебно-диагностическое отделение Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в марте 2022 г. Предъявлял жалобы на снижение зрения правого

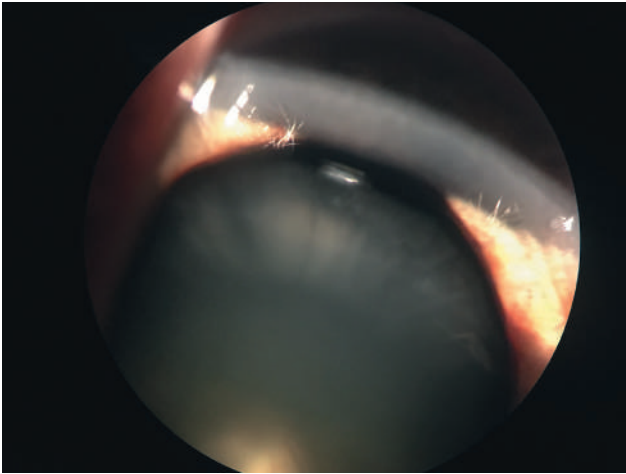


Рис. 1. Биомикроскопическая картина переднего отрезка (роговица прозрачна, визуализируется уплотнение ядра хрусталика с незначительными кортикальными помутнениями).

Fig. 1. Biomicroscopic examination of the anterior chamber shows transparent cornea, compact lens nucleus with small opaque shades.

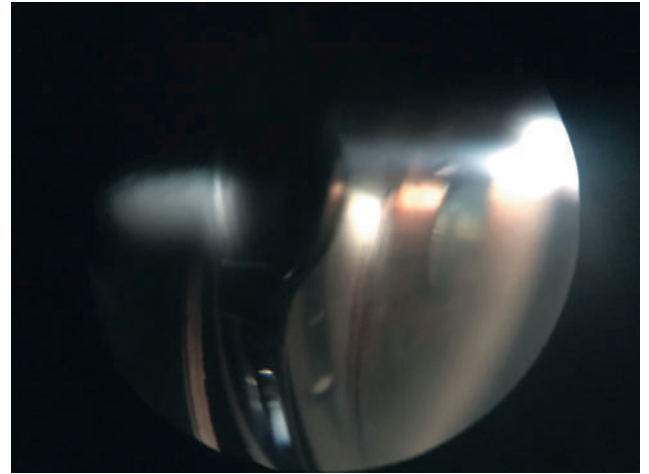


Рис. 2. Гониоскопия: угол передней камеры открыт, степень открытия III, смешанная пигментация структур 2-й степени.

Fig. 2. Gonioscopy: the anterior chamber angle is open, grade III angle opening, trabecular meshwork pigmentation grade II.

глаза вдаль в течение последнего года, появление плавающих мушек в обоих глазах, чувство преходящего тумана перед глазами.

В 2004 г. пациенту была выполнена операция по технологии LASIK по поводу миопии средней степени с роговичным астигматизмом на обоих глазах. Миопия со школьного возраста, среди близких родственников больных глаукомой нет.

Согласно записям в амбулаторной карте, при плановом осмотре в 2018 г. была выявлена асимметрия параметров диска зрительного нерва (отношение максимального размера экскавации к диаметру диска [Э/Д]): на правом глазу до 0,7, на левом глазу до 0,5. Хотя при этом уровень ВГД на обоих глазах по Маклакову соответствовал среднестатистической норме — 22 мм рт.ст. По данным кинетической периметрии, на OD — значительное сужение полей зрения с носовой стороны с выпадением нижней зоны Бьеррума до точки фиксации, на OS — без особенностей. Был выставлен диагноз: OD — первичная открытоугольная ПА глаукома, OS — первичная открытоугольная IA глаукома. Рекомендован гипотензивный режим: инстилляций на ночь 0,005% латанопроста в оба глаза, диспансерное наблюдение по месту жительства.

В последующие годы пациент наблюдался по месту жительства, уровень ВГД по Маклакову на данном гипотензивном режиме стабильно находился в пределах 18–20 мм рт.ст.

Спустя 4 года, в марте 2022 года:

Визометрия: OD = 0,6 с корр. cyl -2,5 дптр ax 104° = 0,8

OS = 0,6 с корр. sph +0,50 дптр cyl -2,25 дптр ax 69° = 1,0

Рефрактометрия (Авторефкератометр RC-5000, Tomey, Япония):

OD sph + 0,25 cyl -2,50 ax 104°

OS sph + 1,0 cyl -2,25 ax 69°

Показатели центральной толщины роговицы (Ocuscan, Alcon, США): OD 504 мкм; OS 506 мкм. ПЗО: OD 25,92 мм; OS 25,30 мм; глубина передней камеры: OD 3,65 мм; OS – 3,56 мм; аксиальный размер хрусталика: OD 3,86 мм; OS 3,97 мм; уровень ВГД по Маклакову: OD 18 мм рт.ст; OS 21 мм рт.ст (на гипотензивном режиме — инстилляций 0,005% латанопроста).

На обоих глазах: роговица прозрачна, края роговичного клапана адаптированы, на эндотелии роговицы правого глаза просматривается неравномерная россыпь пылевидных пигментных частиц (как проявление стертой фазы псевдоэкзофолитивного синдрома, рис. 1).

Передняя камера средней глубины, равномерная; зрачки круглые, реакция живая, легкая субатрофия пигментной каймы радужки, более выраженная слева.

Угол передней камеры открыт, степень открытия III во всех квадрантах, смешанная его пигментация 2-й степени (трёхзеркальная линза Гольдмана, рис. 2).

В состоянии медикаментозного мидриаза 5 мм визуализируются уплотненные ядра хрусталиков, незначительные точечные помутнения в кортикальных слоях с экватора. В стекловидном теле умеренная нитчатая деструкция.

Диск зрительного нерва на обоих глазах бледно-розовый, Э/Д вертикально-овальная: на OD 0,85–0,9, плоская, с прорывом нейроретинального

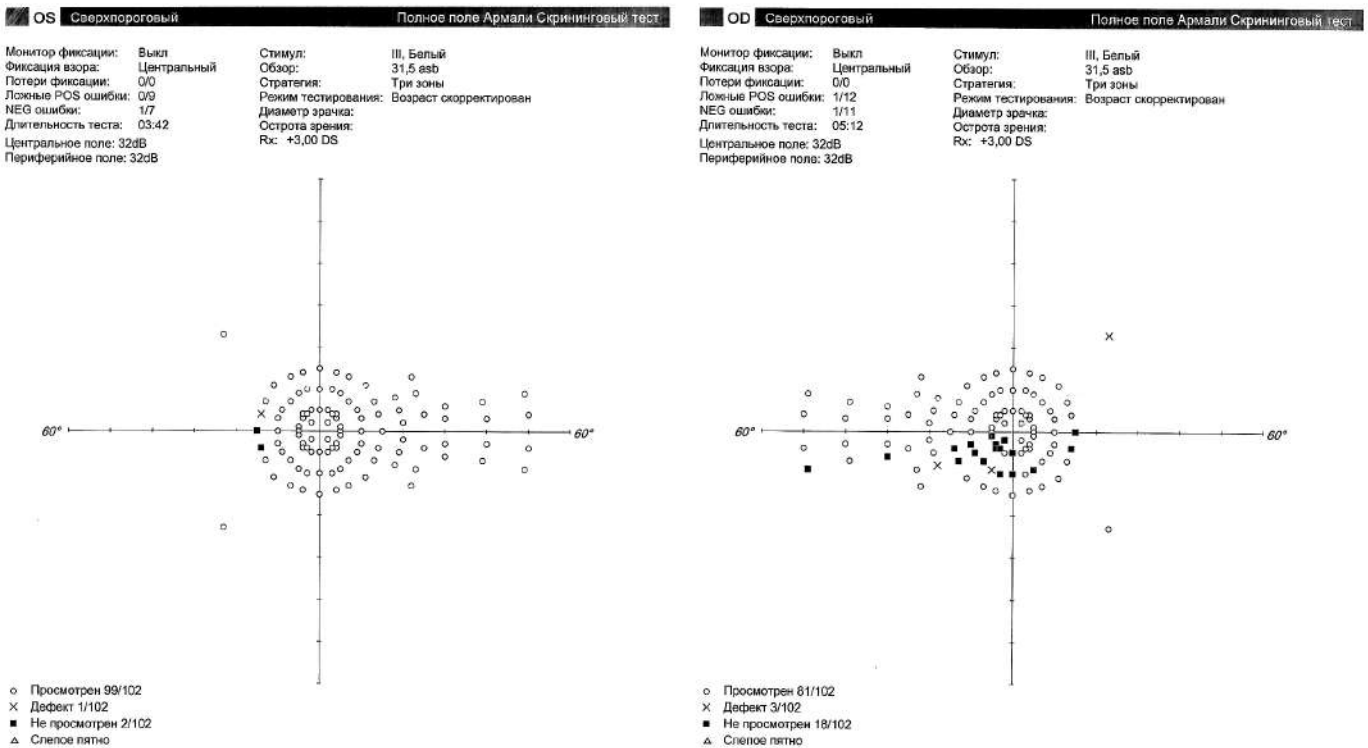


Рис. 3. Статическая периметрия обоих глаз (скрининговая программа Армали), март 2022 г: OD — абсолютная скотома в зоне Бьеррума вплоть до 5° от точки фиксации; OS — расширение слепого пятна.

Fig. 3. Static perimetry findings in both eyes (Armaly-Drance screening technique), March 2022: OD — absolute scotoma in the Bjerrum area up to 5° from fixation; OS — expansion of the blind spot area.

пояска в верхне-височном квадранте, выраженная перипапиллярная атрофия; на OS 0,9, плоская, с резким прорывом нейроретинального пояска снизу. Макулярная область интактна, периферические отделы сетчатки без особенностей.

По данным статической периметрии (Humphrey Field Analyzer 3, Carl Zeiss, Германия) на OD выявлена полуаркуатная абсолютная скотома в зоне Бьеррума: 5–15° от точки фиксации, единичные абсолютные микроскотомы в центральном поле зрения. На OS увеличен размер слепого пятна (абсолютные микроскотомы в проекции выхода ДЗН, рис. 3).

В центральном поле зрения в пределах 30° от точки фиксации снижена общая световая чувствительность (VFI, норма — 100%): на OD до 78%; OS до 97%; индекс MD 30-2 (норма — более -2,0 dB): OD 9,54 dB $p < 0,5\%$, OS 3,80 dB $p < 2\%$ (рис. 4).

По данным оптической когерентной томографии в режиме ангиографии (Revo NX, Copernicus, Optopol, Польша), более выраженное снижение плотности ретинальных поверхностных капилляров отмечается на OD в области ДЗН и перипапиллярно, преимущественно сверху (рис. 5).

Учитывая наличие субтотальной экскавации ДЗН, более выраженной на правом глазу, с прорывом к краю диска, наличием на обоих глазах перипапиллярной атрофии, уточнены стадии ПОУГ: IIIA правого глаза, IIA левого глаза.

Понимая, что кераторефракционные операции способны занижать результаты тонометрии, мы сочли, что в реальности данный уровень ВГД 18/21 мм рт.ст может быть более высоким, т.е. интолерантным для данных стадий ПОУГ.

Ввиду непереносимости 2% дорзаламида попытка усиления гипотензивного режима не увенчалась успехом. Из-за системной артериальной гипотонии (по данным суточного мониторингирования артериального давления в предутренние часы, минимальные значения систолического и диастолического артериального давления составляли 99 и 56 мм рт.ст., соответственно) было решено также воздержаться от применения бета-блокаторов. Поэтому пациенту была выполнена селективная лазерная трабекулопластика. Спустя месяц после ее выполнения уровень ВГД на однократных инстилляциях 0,005% латанопроста не снизился, составив на OD 20 мм рт.ст., на OS 21 мм рт.ст. Для усиления гипотензивного режима был добавлен 0,1% бримонидин, после чего уровень ВГД на обоих глазах удалось стабильно снизить до 19 мм рт.ст.

Спустя 3 месяца (сентябрь 2022 г.) отмечена стабилизация показателей пороговой периметрии на OD, незначительная отрицательная динамика на OS: на OD — стабилизация индекса VFI на значении 78%, стабильность показателя MD 30-2 (-9,54/-9,05 dB; $p < 0,5\%$); незначительное увеличение

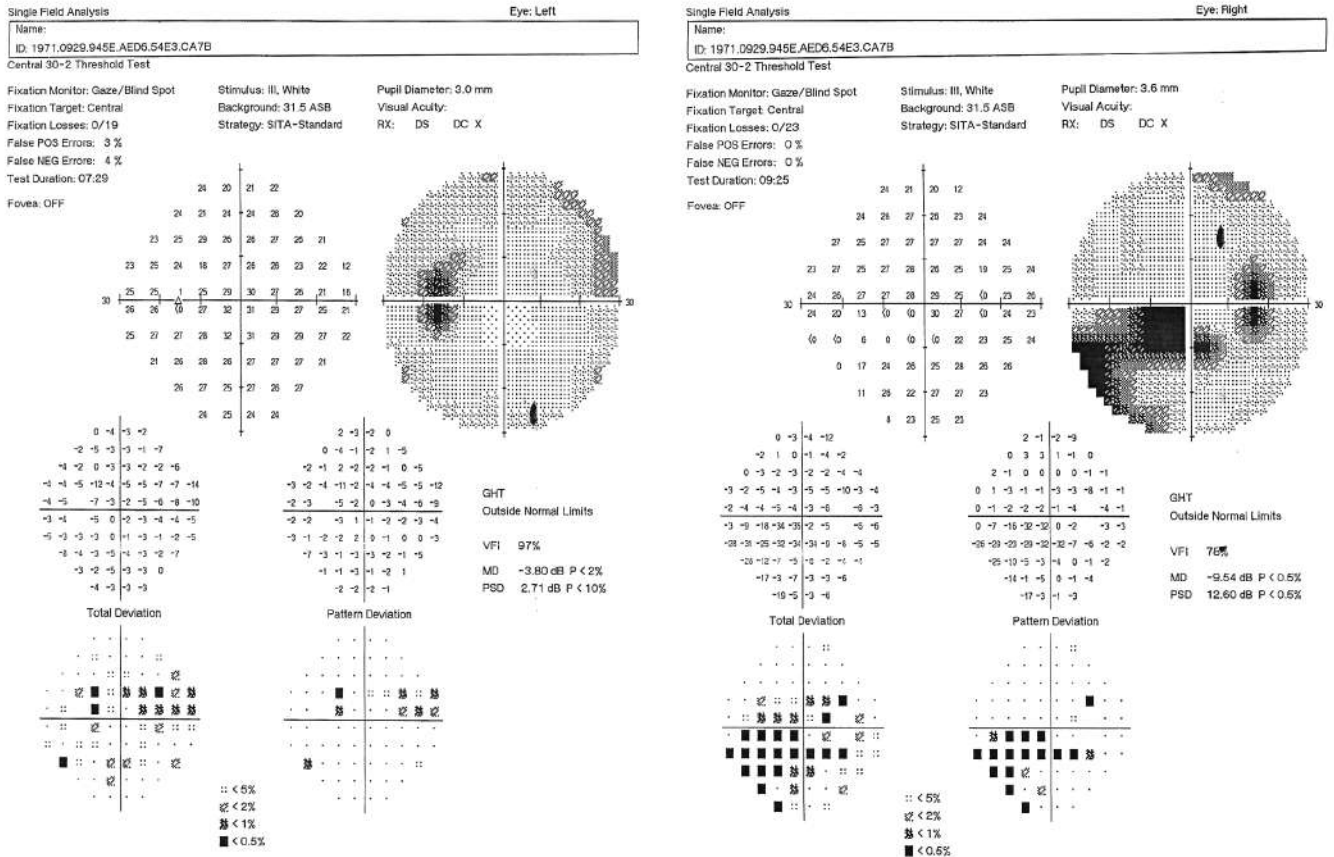


Рис. 4. Статическая периметрия обоих глаз (пороговая программа SITA Standard 30-2), июнь 2022 г.

Fig. 4. Perimetry for both eyes (30-2 SITA Standard visual field test), June 2022.

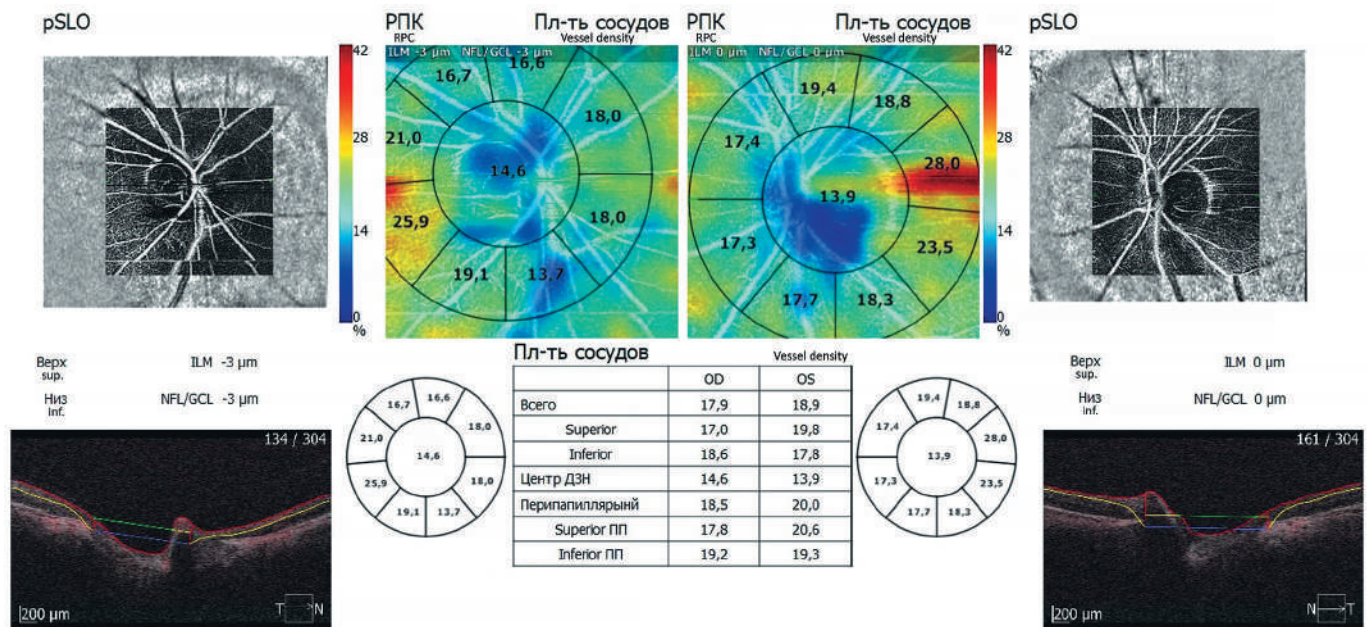


Рис. 5. ОКТ-ангиография ДЗН с оценкой плотности сосудов в радиальных перипапиллярных капиллярах (снижение плотности ретинальных поверхностных капилляров, более выраженное справа).

Fig. 5. OCT angiography of the optic nerve head with assessment of the vessel density of radial peripapillary capillaries (decrease in the density of superficial retinal capillaries, more pronounced on the right).

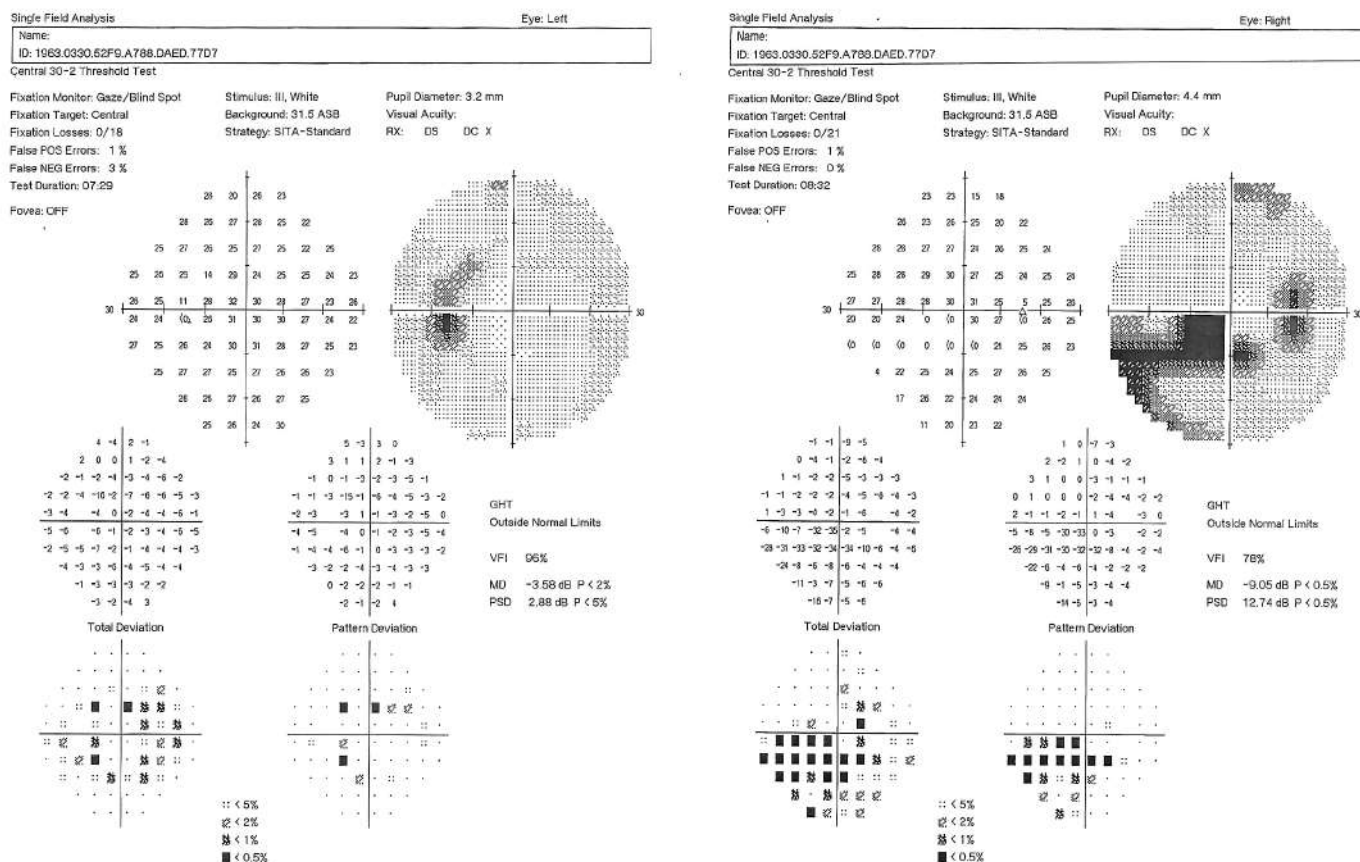


Рис. 6. Статическая периметрия обоих глаз (пороговая программа SITA Standard 30-2), сентябрь 2022 г.

Fig. 6. Perimetry in both eyes (30-2 SITA Standard visual field test), September 2022.

индекса PSD с 12,60 dB до 12,74 dB; $p < 0,5\%$); OS — индекс VFI 97%/96%; стабилизация показателя MD — 3,80 dB/3,58 dB; $p < 2\%$; незначительное изменение индекса PSD — 2,71 dB $p < 10\%$ /2,88 dB $p < 5\%$ (рис. 6).

Учитывая достигнутую условную стабилизацию глаукомного процесса, по данным пороговой периметрии за последние 3 месяца, а также неготовность пациента к антиглаукоматозной операции на правый глаз, было принято решение оставить прежний гипотензивный режим с динамическим мониторингом пороговой периметрии каждые 3 мес.

Обсуждение

Пациенты с миопией, ранее перенесшие кераторефракционные операции, представляют трудности для своевременного выявления ранних стадий ПОУГ. Это обусловлено снижением у них биомеханических свойств роговицы вследствие данного типа хирургии, что, в свою очередь, искажает результаты тонометрии. Ведь зачастую офтальмологи, прежде всего амбулаторного звена, основывают свое суждение о наличии/отсутствии глаукомы преимущественно на показателях тонометрии.

В литературе мы нашли лишь несколько сообщений о трудностях адекватной оценки уровня ВГД у пациентов с глаукомой, перенесших рефракционные операции, так подобный случай описывает А.Ф. Scheuerle и соавт. (2009) [20]. Им удалось выявить глаукому у 40-летней пациентки, перенесшей ранее ПРК по поводу миопии. Уровень ВГД при оценке с помощью тонометра Гольдмана был в пределах 12–18 мм рт.ст., в то время как при пневмотонометрии и тонометрии по Шиотцу при неоднократных замерах выявлялись значения от 21 до 27 мм рт.ст. Авторам пришлось полагаться на наличие выраженных глаукоматозных изменений ДЗН с характерными нарушениями полей зрения. По их мнению, поскольку уплощение роговицы после ПРК способствует ложно заниженным значениям ВГД, необходимо оценивать не столько уровень ВГД, сколько состояние ДЗН и показатели периметрии. Подобный случай также описали Р.А. Буря и соавт. (2021, 2022) [21, 22].

М.Р. Razeghinejad и соавт. (2010) отмечают, что у 52-летней женщины спустя 9 лет после операции LASIK, несмотря на наличие явной глаукоматозной экскавации ДЗН, уровень ВГД не превышал 10/11 мм рт.ст. по Гольдману [23].

Представленный нами клинический случай является далеко не единичным и согласуется с подобными данными о том, что уровень ВГД после кераторефракционных операций зачастую является заниженным. Это значительно затрудняет своевременное выявление глаукомы у данной категории пациентов.

Заключение

Для исключения глаукомы у пациентов после фоторефракционной хирургии по поводу миопии необходимо, прежде всего, тщательно оценивать состояние структур ДЗН и полей зрения, невзирая

Литература

1. Fyodorov S.N., Durnev V.V. Operation of dosaged dissection of corneal circular ligament in cases of myopia of mild degree. *Ann Ophthalmol* 1979; 11(12):1885-1890.
2. Minarik K.R. Correction vision after RK. *Optom Manage* 1995; 6(30): 34-36.
3. Акопян А.И., Еричев В.П., Иомдина Е.Н. Ценность биомеханических параметров глаза в трактовке развития глаукомы, миопии и сочетанной патологии. *Глаукома* 2008; 1:9-14.
4. Андреева Л.Д., Баку Е.Ф. Ультраструктурные и гистохимические особенности склеры при глаукоме, сочетающейся с близорукостью. *Вестник офтальмологии* 1988; 104(3):17-20.
5. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Завалишин Н.Н., Нениуков А.К. Экспериментальное исследование механических характеристик роговицы и прилегающих участков склеры. *Офтальмологический журнал* 1988; 43(4):233-237.
6. Нероев В.В., Ханджян А.Т., Манукян И.В. Оценка влияния эксимерлазерных кераторефракционных операций ЛАСИК и ФРК на биомеханические свойства роговицы. *Офтальмология* 2009; 6(1):24-29.
7. Аветисов С.Э., Федоров А.А., Введенский А.С., Нениуков А.К. Экспериментальное исследование влияния радиальной кератотомии на механические свойства роговицы. *Офтальмологический журнал* 1990; 45(1):54-58.
8. Аветисов С.Э., Воронин Г.В. Экспериментальное исследование механических характеристик роговицы после эксимерлазерной фотоабляции. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2001; 2(3): 83-86.
9. Воронин Г.В., Бубнова И.А. Изменения биомеханических свойств роговицы после кераторефракционных вмешательств. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(4):108-112. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135041108>
10. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Шмелева-Демир О.А., Карамян А.А., Бубнова И.А., Казарян Э.Э., Галоян Н.С., Карапетян А.Т. Влияние операции LASIK при миопии на показатели офтальмотонуса, объемного глазного кровотока и «биомеханики» роговицы. *Вестник офтальмологии* 2016; 132(4):24-28. <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132424-28>
11. Кальфа С.Ю. К вопросу о теории тонометрии тонометрами сплюсывания. *Русский офтальмологический журнал* 1927; 6(10):1132-1141.
12. Вострухин С.В. Влияние кераторефракционных операций на показатели офтальмотонометрии. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(2):82-92.
13. Вострухин С.В., Агаджанян Т.М., Фокина Н.Д., Шерстнева Л.В. Особенности тонометрии после кераторефракционных операций. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2015; 15(2):77-82.
14. Бубнова И.А., Антонов А.А., Новиков И.А., Суханова Е.В., Петров С.Ю., Аветисов К.С. Сравнение различных показателей ВГД у пациентов с измененными биомеханическими свойствами роговицы. *Глаукома* 2011; 10(1):12-16.

на статистически нормальные значения уровня ВГД. Обязательно помнить о том, что значения уровня ВГД у них могут быть занижены. В противном случае снижается вероятность своевременного выявления глаукомы, что чревато безвозвратной потерей зрительных функций.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Кулешова Н.А., Коленко О.В., Сорокин Е.Л.

Сбор и обработка материала: Кулешова Н.А.

Статистическая обработка: Кулешова Н.А.

Написание статьи: Кулешова Н.А., Сорокин Е.Л.

Редактирование: Коленко О.В., Сорокин Е.Л.

References

1. Fyodorov S.N., Durnev V.V. Operation of dosaged dissection of corneal circular ligament in cases of myopia of mild degree. *Ann Ophthalmol* 1979; 11(12):1885-1890.
2. Minarik K.R. Correction vision after RK. *Optom Manage* 1995; 6(30): 34-36.
3. Akopyan A.I., Elichev V.P., Iomdina E.N. Importance of fibrous capsule's biomechanical properties in interpretation of development of the glaucoma, myopia and their combination pathology. *Glaukoma* 2008; 1:9-14.
4. Andreeva L.D., Baku E.F. Ultrastructural and histochemical characteristics of the sclera in glaucoma associated with nearsightedness. *Vestnik oftalmologii* 1988; 104(3):17-20.
5. Avetisov S.E., Mamikonian V.R., Zavalishin N.N., Neniukov A.K. Experimental study of mechanical characteristics of the cornea and the adjacent parts of the sclera. *Oftalmologicheskii Zhurnal* 1988; 43(4):233-237.
6. Neroyev V.V., Khanjyan A.T., Manukyan I.V. The evaluation the influence excimer laser surgery lasik and prk on cornea biomechanical properties. *Ophthalmology in Russia* 2009; 6(1): 24-29.
7. Avetisov S.E., Fedorov A.A., Vvedenskii A.S., Neniukov A.K. Experimental research on the effect of radial keratotomy on the mechanical properties of the cornea. *Oftalmologicheskii Zhurnal* 1990; 45(1): 54-58.
8. Avetisov S.Yu., Voronin T.V. Experimental study of mechanical corneal characteristics after excimerlaser photoablation. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2001; 2(3):83-86.
9. Voronin G.V., Bubnova I.A. Changes in biomechanical properties of the cornea after keratorefractive surgery. *Vestnik oftalmologii* 2019; 135(4):108-112. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135041108>
10. Avetisov S.E., Mamikonian V.R., Shmeleva-Demir O.A., Karamyan A.A., Bubnova I.A., Kazaryan E.E., Galoyan N.S., Karapetyan A.T. Intraocular pressure, ocular blood flow, and corneal biomechanics changes after lasik surgery for myopia. *Vestnik oftalmologii*. 2016; 132(4): 24-28. <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132424-28>
11. Kalfa S.Yu. To the question of the theory of tonometry by flattening tonometers. *Russian Ophthalmological Journal* 1927; 6(10):1132-1141.
12. Vostrukhin S.V. The effect of keratorefractive surgery on the intraocular pressure measurement. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(2):82-92.
13. Vostrukhin S.V., Agadzhanian T.M., Fokina N.D., Sherstneva L.V. Tonometry peculiarities after keratorefractive surgery. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2015; 15(2):77-82.
14. Bubnova I.A., Antonov A.A., Novikov I.A., Suhanova E.V., Petrov S.Y., Avetisov K.S. Comparison of some IOP indices by patients with changed biomechanical properties of cornea. *Glaukoma* 2011; 10(1):12-16.

15. Munger R., Hodge W.G., Mintsoulis G., Agapitos P.J., Jackson W.B., Damji K.F. Correction of intraocular pressure for changes in central corneal thickness following photorefractive keratectomy. *Can J Ophthalmol* 1998; 33(3):159-165.
16. Montes-Mico R., Charman W.N. Intraocular pressure after excimer laser myopic refractive surgery. *Ophthalmic Physiological Optics* 2001; 21(3):228-235.
<https://doi.org/10.1046/j.1475-1313.2001.00581.x>
17. Liu J., Roberts C.J. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(1):146-155.
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.09.031>
18. Качанов А.Б., Балашевич Л.И., Новак Я.Н., Бауэр С.М., Зимин Б.А. О влиянии кератопахиметрических показателей на тонометрическое внутриглазное давление. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки* 2015; 20(3): 606-609.
19. Аветисов С.Э. Радиальная кератотомия: история и реальность. *Вестник офтальмологии* 2021; 137(2):123-131.
<https://doi.org/10.17116/oftalma2021137021123>
20. Scheuerle A.F., Martin M., Voelcker H.E., Auffarth G. Undetected development of glaucoma after radial keratotomy. *J Refract Surg* 2008; 24(1):51-54.
<https://doi.org/10.3928/1081597X-20080101-09>
21. Буря Р.А., Филь А.А., Сорокин Е.Л. Клинический случай диагностики первичной открытоугольной глаукомы у пациентки после ранее выполненной передней радиальной кератотомии. *Современные технологии в офтальмологии* 2021; 5:126-131.
<https://doi.org/10.25276/2312-4911-2021-5-126-137>
22. Буря Р.А., Коленко О.В., Филь А.А., Сорокин Е.Л. Клинический случай выявления начальной стадии пигментной глаукомы с псевдонормальным давлением у пациентки после проведенной радиальной кератотомии. *Национальный журнал глаукома.* 2022; 21(2):27-33.
<https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-27-33>
23. Razeghinejad M.R., Nouri-Mahdavi K., Perera S. Primary open angle glaucoma and post-LASIK keratectasia. *J Ophthalmic Vis Res* 2010; 5(3):196-201.
15. Munger R., Hodge W.G., Mintsoulis G., Agapitos P.J., Jackson W.B., Damji K.F. Correction of intraocular pressure for changes in central corneal thickness following photorefractive keratectomy. *Can J Ophthalmol* 1998; 33(3):159-165.
16. Montes-Mico R., Charman W.N. Intraocular pressure after excimer laser myopic refractive surgery. *Ophthalmic Physiological Optics* 2001; 21(3):228-235.
<https://doi.org/10.1046/j.1475-1313.2001.00581.x>
17. Liu J., Roberts C.J. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(1):146-155.
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.09.031>
18. Kachanov A.B., Balashevich L.I., Novak Y.N., Bauer S.M., Zimin B.A. About influence of keratopah and metrics on tonometric IOP. *Tambov University Reports. Series Natural and Technical Sciences* 2015; 20(3):606-609.
19. Avetisov S.E. Radial keratotomy: history and current state. *Vestnik oftal'mologii* 2021; 137(2):123-131.
<https://doi.org/10.17116/oftalma2021137021123>
20. Scheuerle A.F., Martin M., Voelcker H.E., Auffarth G. Undetected development of glaucoma after radial keratotomy. *J Refract Surg* 2008; 24(1):51-54.
<https://doi.org/10.3928/1081597X-20080101-09>
21. Burya R.A., Fil A.A., Sorokin E.L. Clinical case of diagnosis of primary open-angle glaucoma in a patient after previously performed anterior radial keratotomy. *Modern Technologies in Ophthalmology* 2021; 5:126-131.
<https://doi.org/10.25276/2312-4911-2021-5-126-137>
22. Burya R.A., Kolenko O.V., Fil A.A., Sorokin E.L. Early diagnosis of pigmentary glaucoma with pseudo-normal pressure in a patient after radial keratotomy (case study). *Natsionalnyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(2):27-33.
<https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-2-27-33>
23. Razeghinejad M.R., Nouri-Mahdavi K., Perera S. Primary open angle glaucoma and post-LASIK keratectasia. *J Ophthalmic Vis Res* 2010; 5(3):196-201.

Оценка эффективности и переносимости фиксированной комбинации бринзоламида 1% и тимолола 0,5% в лечении первичной открытоугольной глаукомы

Сидорова А.В., зав. отделением хирургического лечения глаукомы;

Старостина А.В., к.м.н., научный сотрудник отдела хирургического лечения глаукомы;

Бурлаков К.С., клинический ординатор;

Кокаева Е.А., клинический ординатор;

Булдаков И.А., клинический ординатор.

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ,
127486, Российская Федерация, Москва, Бескудниковский бульвар, 59А.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Сидорова А.В., Старостина А.В., Бурлаков К.С., Кокаева Е.А., Булдаков И.А.

Оценка эффективности и переносимости фиксированной комбинации бринзоламида 1% и тимолола 0,5% в лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(1):85-91.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценка влияния перехода пациентов, нуждающихся в фиксированной комбинации гипотензивных капель, с глазных капель бринзоламид 1% и тимолол 0,5% (Азарга, Alcon Laboratories Inc, США) на фиксированную комбинацию бринзоламида 1% и тимолола 0,5% (Бринарга, Sentiss Pharma, Индия), изучение потенциального влияния на переносимость и комплаентность, сравнение терапевтического эффекта двух комбинаций.

МЕТОДЫ. Пациенты были переведены с комбинации глазных капель бринзоламида 1% и тимолола 0,5% (Азарга) на фиксированную комбинацию бринзоламида 1% и тимолола 0,5% (Бринарга). Был использован опросник для выявления возможных побочных эффектов, а также проведены инструментальные методы исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Тридцать шесть пациентов (14 мужчин и 22 женщины в возрасте 41–89 лет) были опрошены

и обследованы на контрольных приемах. Сравнение тяжести и постоянства побочных эффектов двух типов фиксированных комбинаций показало, что оба препарата можно считать безопасными и эффективными консервативными методами лечения глаукомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Фиксированная комбинация бринзоламида 1% и тимолола 0,5% (Бринарга) по эффективности снижения ВГД соответствует комбинации бринзоламида 1% и тимолола 0,5% (Азарга). Выраженных побочных реакций выявлено не было, они соответствовали таковым до смены терапии. Таким образом, комбинацию бринзоламид 1% и тимолол 0,5% (Бринарга) можно рассматривать как эффективное и безопасное средство для лечения глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, бринзоламид, тимолол, Бринарга, Азарга.

Для контактов:

Старостина Анна Владимировна, e-mail: anna.mntk@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of the efficacy and tolerability of 1% brinzolamide and 0.5% timolol fixed combination in the treatment of primary open-angle glaucoma

SIDOROVA A.V., Head of the Glaucoma Surgery Department;

STAROSTINA A.V., Cand. Sci. (Med.), researcher at the Glaucoma Surgery Department;

BURLAKOV K.S., clinical resident;

KOKAEVA E.A., clinical resident;

BULDAKOV I.A., clinical resident.

S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", 59A Beskudnikovskiy Blvd., Moscow, Russian Federation, 127486.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Sidorova A.V., Starostina A.V., Burlakov K.S., Kokaeva E.A., Buldakov I.A. Evaluation of the efficacy and tolerability of 1% brinzolamide and 0.5% timolol fixed combination in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):85-91.

Abstract

PURPOSE. To evaluate the effect of switching patients requiring a fixed combination of hypotensive eye drops from brinzolamide 1%/timolol 0.5% Azarga (Alcon Laboratories Inc, USA) to brinzolamide 1%/timolol 0.5% Brinarga (Santitas Pharma, India), as well as to study the potential impact on tolerability and compliance, and compare the therapeutic effect of these two combinations.

METHODS. Patients were switched from brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination eye drops Azarga to brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination eye drops Brinarga. In addition to the conventional instrumental examination methods, a questionnaire was used to identify potential side effects.

RESULTS. Thirty-six patients (14 men and 22 women aged 41–89 years) were interviewed and examined in control

appointments. A comparison of the severity and persistence of side effects of two types of fixed combination eye drops showed that brinzolamide 1%/timolol 0.5% (Brinarga) and brinzolamide 1%/timolol 0.5% (Azarga) can be considered as safe and effective conservative methods of glaucoma treatment.

CONCLUSION. The fixed combination of brinzolamide 1%/timolol 0.5% (Brinarga) is comparable to brinzolamide 1%/timolol 0.5% (Azarga) in terms of the IOP reduction effectiveness. No pronounced adverse reactions were detected, which was comparable to the status before the change of therapy. Thus, the combination of brinzolamide 1%/timolol 0.5% (Brinarga) can be considered as an effective and safe treatment option for glaucoma patients.

KEYWORDS: glaucoma, brinzolamide 1%, timolol 0.5%, Brinarga, Azarga.

Глаукома по настоящее время остается одним из наиболее важных социально значимых заболеваний зрения, приводящих к слепоте и инвалидизации населения, в том числе трудоспособного возраста. Согласно данным мета-анализа 2021 года, проведенного GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators и Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study, в 2020 году глаукома занимала второе место среди причин слепоты у людей старше 50 лет [1]. Снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) является единственным установленным модифицируемым фактором риска, который позволяет

стабилизировать течение глаукомы и снизить риск оптической нейропатии [2–4]. Местные бета-адреноблокаторы (БАБ) и ингибиторы карбоангидразы (ИКА) являются общепринятыми методами лечения, снижающими выработку внутриглазной жидкости [5, 6]. Однако исследования показали, что почти 40% пациентов потребуются комбинация двух или более препаратов из разных групп для снижения ВГД на 20% и более [4].

Сложные схемы применения лекарств, требующие использования большого количества флаконов, могут снизить приверженность пациентов к консервативному лечению [7–9]. Также одно-

временное закапывание нескольких видов капель может вызвать эффект вымывания, если они не распределены должным образом по времени [10]. Для решения этих проблем были разработаны комбинированные лекарственные формы, что позволило не только повысить гипотензивный эффект и улучшить приверженность пациентов к лечению, но и уменьшить число осложнений и побочных реакций. Одной из наиболее распространенных фиксированных комбинаций является сочетание бринзоламида 1% и тимолола 0,5%. Оригинальный препарат — Азарга (Alcon Laboratories Inc, США), недавно появившийся на рынке дженерик — Бринарга (Сентисс Фарма, Индия).

Тимолол является неселективным БАБ, который воздействует на бета-адренергические рецепторы, расположенные на непигментированном реснитчатом эпителии и сосудах. Тем самым он ограничивает активный транспорт водянистой влаги и уменьшает ее выработку; при длительном лечении секреция может снизиться на 40–50% [11].

Бринзоламид относится к группе ИКА, селективно угнетающих активность карбоангидразы II. Карбоангидраза — фермент, участвующий в процессе гидратации диоксида углерода и дегидратации угольной кислоты. В организме человека этот фермент представлен различными изоферментными формами, наиболее активной из которых является карбоангидраза II, первоначально обнаруженная в эритроцитах, а затем и в клетках других тканей, включая ткани глаза. Ингибирование карбоангидразы ресничного тела глаза приводит к снижению секреции внутриглазной жидкости (преимущественно за счет уменьшения образования ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта натрия и жидкости). Снижение ВГД, по данным различных источников, составляет 18–20% от исходного показателя. По данным литературы, бринзоламид 1% является наиболее безопасным представителем группы ИКА, который в меньшей степени вызывает побочные реакции, обладая при этом лучшей переносимостью [12, 13]. Бринзоламид 1% увеличивает скорость кровотока в центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях, повышает показатели ретинального кровотока и хориоидальной гемодинамики, обладая при этом нейтропротективными свойствами [14–16]. Применение бринзоламида 1% совместно с другими препаратами приводит к потенцированию их действия, в частности, его применение с тимололом 0,5% позволяет снизить ВГД до 30–32%.

Материалы и методы

Тридцать шесть пациентов (14 мужчин и 22 женщины в возрасте 41–89 лет; 52 глаза) с подтвержденным диагнозом первичная открытоугольная

глаукома начальной, развитой и далеко зашедшей стадий, получающие медикаментозное лечение фиксированной комбинацией бринзоламида 1% и тимолола 0,5% (Азарга), были переведены на бринзоламид 1% и тимолол 0,5% (Бринарга).

Пациенты находились под наблюдением 8 недель, в течение которых на 1-й, 2-й, 4-й и 8-й неделях они были обследованы и опрошены. Оценка производилась по предложенному нами опроснику, включающего в себя закрытые вопросы, с целью определения наличия или отсутствия конкретного побочного эффекта. Если был выявлен побочный эффект, то проводилась субъективная оценка степени проявления по пятибалльной шкале. Также пациентам проводились инструментальные методы обследования: острота зрения, бесконтактная тонометрия, компьютерная периметрия, оптическая когерентная томография (ОКТ), тест Норна (время разрыва слезной пленки).

Результаты

На осмотре до замены фиксированной комбинации гипотензивных капель с кратностью закапывания 2 раза в день ВГД по данным пневмотонометрии было в пределах $16,2 \pm 2,0$ мм рт.ст. По данным обследования (остроты зрения, компьютерной периметрии, ОКТ) начальной стадии глаукомы соответствовало 15 глаз, развитой — 21, далеко зашедшей — 16 глаз. Острота зрения составила от 0,4 до 1,0.

Биомикроскопически проявлений аллергии в обследуемых глазах обнаружено не было. При проведении теста на время разрыва слезной пленки (проба Норна) было выявлено незначительное снижение показателей ($10,7 \pm 1,8$ с), при этом в 36,5% случаев (19 глаз) пациенты пользовались бесконсервантными слезозаменителями. После осмотра и обследования пациенты были переведены на комбинацию бринзоламида 1% и тимолола 0,5% (Бринарга) с прежней кратностью инстилляций — 2 раза в день.

На первом контрольном приеме, через неделю после замены одной фиксированной комбинации на другую, у 10 пациентов по данным опроса было выявлено «размытие» изображения, которое проходило в течение 10 минут после инстилляций, сравнимое с побочным эффектом от использованного ранее препарата. Других побочных эффектов отмечено не было. По данным бесконтактной тонометрии, показатели ВГД находились в пределах $15,7 \pm 2,4$ мм рт.ст. При биомикроскопии покраснения и фолликулярной реакции со стороны конъюнктивы век обнаружено не было. Показатели пробы Норна составили $11 \pm 1,5$ с.

На втором контрольном осмотре (через две недели после замены капель) существенных изменений по сравнению с данными первого осмотра

Таблица 1. Используемый опросник.
Table 1. The questionnaire used in the study.

Опросник (выберите один вариант) / Questionnaire (choose one answer)	
1. Жжение / Burning sensation	
При использовании Ваших новых капель появлялось ли у Вас чувство жжения? <i>Have you experienced burning sensations when using the new eye drops?</i>	да/нет <i>yes/no</i>
Были ли похожие ощущения при использовании прошлых капель? <i>Did you have similar sensations with previously used eye drops?</i>	да/нет <i>yes/no</i>
Оцените новые капли на предмет жжения по сравнению с предыдущими каплями (поставьте цифру от 1 до 5) <i>Score the intensity of burning compared to previously used eye drops (from 1 to 5)</i>	1 — намного меньше / <i>much lower</i> 2 — незначительно меньше / <i>slightly lower</i> 3 — столько же / <i>same</i> 4 — незначительно больше / <i>slightly higher</i> 5 — намного больше / <i>much higher</i>
Оцените, как долго длится жжение по сравнению с предыдущими каплями (поставьте цифру от 1 до 5) <i>Score the duration of burning from new eyedrops compared to previously used eye drops (from 1 to 5)</i>	1 — намного меньше / <i>much shorter</i> 2 — незначительно меньше / <i>slightly shorter</i> 3 — столько же / <i>same</i> 4 — незначительно больше / <i>slightly longer</i> 5 — намного больше / <i>much longer</i>
2. Размытие / Blurriness	
При использовании Ваших новых капель отмечали ли Вы ухудшение зрения, размытие изображения? <i>Have you noticed a decrease in vision quality, image blurriness when using the new eye drops?</i>	да/нет <i>yes/no</i>
Были ли похожие ощущения при использовании прошлых капель? <i>Did you have similar sensations with previously used eye drops?</i>	да/нет <i>yes/no</i>
Оцените свои новые капли на предмет ухудшения зрения и размытия изображения по сравнению с вашими предыдущими каплями <i>Score the new eye drops for magnitude of vision decrease and blurriness compared to previously used ones</i>	1 — намного меньше / <i>much lower</i> 2 — незначительно меньше / <i>slightly lower</i> 3 — столько же / <i>same</i> 4 — незначительно больше / <i>slightly higher</i> 5 — намного больше / <i>much higher</i>
Оцените, как долго сохраняется размытость по сравнению с вашими предыдущими каплями <i>Score the duration of blurriness compared to previously used eye drops</i>	1 — намного меньше / <i>much shorter</i> 2 — незначительно меньше / <i>slightly shorter</i> 3 — столько же / <i>same</i> 4 — незначительно больше / <i>slightly longer</i> 5 — намного больше / <i>much longer</i>

Продолжение таблицы 1 на стр. 89 / Table 1 continues on p. 89

отмечено не было. Повышения показателей ВГД и снижение времени разрыва слезной пленки также выявлено не было.

Через четыре недели после замены гипотензивных капель изменений по данным опроса были получены следующие данные: «размытие» изображения отмечали 12 пациентов при применении Бринарги, при этом данный побочный эффект при применении предыдущей комбинации отмечали

16 пациентов; жжения, покраснения глазной поверхности, появления привкуса ни один из пациентов не отметил. ВГД было компенсировано и составляло $15,9 \pm 2,1$ мм рт.ст. Данные остроты зрения и компьютерной периметрии соответствовали показателям до замены фиксированной комбинации гипотензивных капель.

На втором месяце исследования была проведена проверка остроты зрения, компьютерная пери-

3. Покраснение / Redness

При использовании Ваших новых капель отмечали ли Вы покраснение глаз? <i>Have you experienced redness after using the new eye drops?</i>	да/нет <i>yes/no</i>
Были ли похожие жалобы при использовании прошлых капель? <i>Did you have similar sensations with previously used eye drops?</i>	да/нет <i>yes/no</i>
Оцените степень покраснения глаз от использования новых капель по сравнению с Вашими старыми каплями <i>Score the new eye drops for degree of redness compared to previously used eye drops</i>	1 — намного меньше / <i>much lower</i> 2 — незначительно меньше / <i>slightly lower</i> 3 — столько же / <i>same</i> 4 — незначительно больше / <i>slightly higher</i> 5 — намного больше / <i>much higher</i>
Сравните длительность покраснения по сравнению со старыми каплями <i>Compare the duration of redness with previously used eye drops</i>	1 — намного меньше / <i>much shorter</i> 2 — незначительно меньше / <i>slightly shorter</i> 3 — столько же / <i>same</i> 4 — незначительно больше / <i>slightly longer</i> 5 — намного больше / <i>much longer</i>

4. Привкус / Taste

С тех пор, как вы используете свой новые капли, появлялся ли необычный привкус после закапывания? <i>Have you felt an unusual taste in your mouth after using the new eye drops?</i>	да/нет <i>yes/no</i>
Появлялись ли привкус после использования предыдущих капель? <i>Did you have an after-taste from previously used eye drops?</i>	да/нет <i>yes/no</i>
Сравните Ваши новые капли со старыми каплями на предмет появления привкуса <i>Score the new eye drops for after-taste compared to previously used eye drops</i>	1 — намного меньше / <i>much less</i> 2 — незначительно меньше / <i>slightly less</i> 3 — столько же / <i>same</i> 4 — незначительно больше / <i>slightly more</i> 5 — намного больше / <i>much more</i>

5. Общее впечатление / General impression

Были ли Вами замечены отличия в удобстве использования флакона? (размер, мягкость флакона) <i>Have you noticed any differences in how convenient the bottle with the eyedrops is? (size, softness)</i>	1 — да, флакон Азарга удобнее / <i>yes, Azaerga's bottle is more convenient</i> 2 — да, флакон Бринарга удобнее / <i>yes, Brinarga's bottle is more convenient</i> 3 — нет / <i>no</i>
Пожалуйста, оцените Ваше общее впечатление от новых капель по сравнению со старыми каплями <i>Score your general impression of the new eye drops compared to previously used ones</i>	1 — вы предпочитаете Бринарга / <i>prefer Brinarga</i> 2 — без разницы / <i>no preference</i> 3 — Азарга / <i>prefer Azarga</i>

метрия и ОКТ, данные которых показали отсутствие отрицательной динамики глаукомного процесса и соответствовали данным до замены гипотензивных капель. Показатели ВГД оставались в пределах $16,0 \pm 1,8$ мм рт.ст.

По данным опросника, 15 пациентов отметили удобство использования флакона новой гипотензивной комбинации глазных капель, которое заключалось в более мягком материале флакона, требующего меньшего усилия при закапывании.

Обсуждение

В исследовании Кабаск М. и соавт. было проведено сравнение безопасности и эффективности в снижении внутриглазного давления фиксированной комбинации бринзоламида 1% и тимолола 0,5% с монотерапией бринзоламидом 1% или тимололом 0,5% отдельно у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией [17]. Было показано, что фиксированная комбинация

приводила к статистически и клинически значимому снижению ВГД в диапазоне от 8,0 до 8,7 мм рт.ст. (29,6–33,5%), в то время как эффективность отдельного применения бринзоламида 1% либо тимолола 0,5% была существенно ниже и составила 5,1–5,6 мм рт.ст. (18,9–20,8%) и 5,7–6,9 мм рт.ст. (22,8–26,1%), соответственно.

Ines Lanzl и Thomas Raber в своем исследовании оценивали эффективность и переносимость перехода 14 025 пациентов с какого-либо предшествующего лечения на фиксированную комбинацию бринзоламида 1% и тимолола 0,5% [18]. Через 4–6 недель после перехода на фиксированную комбинацию у пациентов наблюдалось дополнительное снижение ВГД на $3,9 \pm 4,3$ мм рт.ст. Субъективно пациенты оценивали переносимость бринзоламида 1% и тимолола 0,5% более положительно, чем предыдущую терапию (87% против 53,7% положительных оценок) и сообщили о высокой оценке удовлетворенности при использовании новой фиксированной комбинации.

Трехмесячное рандомизированное исследование Sezgin Akcaу и соавт., в котором сравнивалась эффективность бринзоламида 1% и тимолола 0,5% и дорзоламида 2% и тимолола 0,5%, показало статистически значимое схожее снижение ВГД по сравнению с исходным уровнем в обеих группах [19].

Литература

- GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health* 2021; 9(2):e144–e160. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30489-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7).
- Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2003; 44(9):3783–3789. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-0077>.
- Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, De Jong PT, Vingerling JR, Jansoni NM. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2010; 117(9):1705–1712. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.034>.
- Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6):701–713; discussion 829–830. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.701>.
- Dailey RA, Brubaker RF, Bourne WM. The effects of timolol maleate and acetazolamide on the rate of aqueous formation in normal human subjects. *Am J Ophthalmol* 1982; 93:232–237. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(82\)90419-6](https://doi.org/10.1016/0002-9394(82)90419-6).
- Costagliola C, Omo R, Romano R, et al. Pharmacotherapy of intraocular pressure – part II. Carbonic anhydrase inhibitors, prostaglandin analogues and prostamides. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10:2859–2870. <https://doi.org/10.1517/14656560903300129>.
- Tsai JC, McClure CA, Ramos SE, et al. Compliance barriers in glaucoma: a systematic classification. *J Glaucoma* 2003; 12:393–398. <https://doi.org/10.1097/00061198-200310000-00001>.

Использование бринзоламида 1% и тимолола 0,5% было более переносимым с точки зрения комфорта пациентов, что проявлялось значительно меньшим раздражением глаз (0,5% против 15,7%).

Заключение

Фиксированная комбинация бринзоламида 1% и тимолола 0,5% (Бринарга) по эффективности снижения ВГД соответствует комбинации бринзоламида 1% и тимолола 0,5% (Азарга). Выраженных побочных реакций выявлено не было, они соответствовали таковым до смены терапии. Таким образом, комбинацию бринзоламида 1% и тимолола 0,5% (Бринарга) можно рассматривать как эффективное и безопасное средство для лечения глаукомы.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Сидорова А.В., Старостина А.В.

Сбор и обработка материала: Старостина А.В., Макарова А.В., Бурлаков К.С.

Статистическая обработка: Макарова А.В., Бурлаков К.С.

Написание статьи: Старостина А.В., Макарова А.В., Бурлаков К.С.

Редактирование: Сидорова А.В., Старостина А.В.

References

- GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health* 2021; 9(2):e144–e160. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30489-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7).
- Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2003; 44(9):3783–3789. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-0077>.
- Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, De Jong PT, Vingerling JR, Jansoni NM. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2010; 117(9):1705–1712. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.034>.
- Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6):701–713; discussion 829–830. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.6.701>.
- Dailey RA, Brubaker RF, Bourne WM. The effects of timolol maleate and acetazolamide on the rate of aqueous formation in normal human subjects. *Am J Ophthalmol* 1982; 93:232–237. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(82\)90419-6](https://doi.org/10.1016/0002-9394(82)90419-6).
- Costagliola C, Omo R, Romano R, et al. Pharmacotherapy of intraocular pressure – part II. Carbonic anhydrase inhibitors, prostaglandin analogues and prostamides. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10:2859–2870. <https://doi.org/10.1517/14656560903300129>.
- Tsai JC, McClure CA, Ramos SE, et al. Compliance barriers in glaucoma: a systematic classification. *J Glaucoma* 2003; 12:393–398. <https://doi.org/10.1097/00061198-200310000-00001>.

8. Robin AL, Covert D. Does adjunctive glaucoma therapy affect adherence to the initial primary therapy? *Ophthalmology* 2005; 112: 863-868.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.12.026>
9. Robin AL, Novack GD, Covert DW, et al. Adherence in glaucoma: objective measurements of once daily and adjunctive medication use. *Am J Ophthalmology* 2007; 144:533-540.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.06.012>
10. Fechtner RD, Realini T. Fixed combinations of topical glaucoma medications. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15:132-135.
<https://doi.org/10.1097/00055735-200404000-00013>
11. Negri L, Ferreras A, Iester M. Timolol 0.1% in Glaucomatous Patients: Efficacy, Tolerance, and Quality of Life. *J Ophthalmol* 2019; 2019:4146124.
<https://doi.org/10.1155/2019/4146124>
12. Silver L.H. Ocular comfort of brinzolamide 1.0% ophthalmic suspension compared with dorzolamide 2.0% ophthalmic solution: results from two multicenter comfort studies. Brinzolamide Comfort Study Group. *Surv Ophthalmol* 2000; 44(2):141-145.
[https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(99\)00111-3](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(99)00111-3)
13. Barnebey H., Kwok S.Y. Patients' acceptance of a switch from dorzolamide to brinzolamide for the treatment of glaucoma in a clinical practice setting. *Clinical therapeutics* 2000; 22(10):1204-1212.
[https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(00\)83063-5](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(00)83063-5)
14. Курешева Н.И. Ингибиторы карбоангидразы в лечении глаукомы. Обзор. Часть 1. *Офтальмология* 2020; 17(3s):542-549.
<https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3S-542-549>
15. John H., Liu et al. Nocturnal IOP-lowering Effect of Brinzolamide versus Timolol. *Ophthalmology* 2009; 116(3):449-454.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.09.054>
16. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384.
17. Kaback M, Scoper SV, Arzeno G, James JE, Hua SY, Salem C, Dickerson JE, Landry TA, Bergamini MV; Brinzolamide 1%/Timolol 0.5% Study Group. Intraocular pressure-lowering efficacy of brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination compared with brinzolamide 1% and timolol 0.5%. *Ophthalmology* 2008; 115(10):1728-34, 1734.e1-2.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.04.011>
18. Lanzl I, Raber T. Efficacy and tolerability of the fixed combination of brinzolamide 1% and timolol 0.5% in daily practice. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5:291-298.
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S16355>
19. Sezgin Akçay Bİ, Güney E, Bozkurt KT, Unlü C, Akçali G. The safety and efficacy of brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination versus dorzolamide 2%/timolol 0.5% in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013; 29(10):882-886.
<https://doi.org/10.1089/jop.2013.0102>
8. Robin AL, Covert D. Does adjunctive glaucoma therapy affect adherence to the initial primary therapy? *Ophthalmology* 2005; 112: 863-868.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.12.026>
9. Robin AL, Novack GD, Covert DW, et al. Adherence in glaucoma: objective measurements of once daily and adjunctive medication use. *Am J Ophthalmology* 2007; 144:533-540.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.06.012>
10. Fechtner RD, Realini T. Fixed combinations of topical glaucoma medications. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15:132-135.
<https://doi.org/10.1097/00055735-200404000-00013>
11. Negri L, Ferreras A, Iester M. Timolol 0.1% in Glaucomatous Patients: Efficacy, Tolerance, and Quality of Life. *J Ophthalmol* 2019; 2019:4146124.
<https://doi.org/10.1155/2019/4146124>
12. Silver L.H. Ocular comfort of brinzolamide 1.0% ophthalmic suspension compared with dorzolamide 2.0% ophthalmic solution: results from two multicenter comfort studies. Brinzolamide Comfort Study Group. *Surv Ophthalmol* 2000; 44(2):141-145.
[https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(99\)00111-3](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(99)00111-3)
13. Barnebey H., Kwok S.Y. Patients' acceptance of a switch from dorzolamide to brinzolamide for the treatment of glaucoma in a clinical practice setting. *Clinical therapeutics* 2000; 22(10):1204-1212.
[https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(00\)83063-5](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(00)83063-5)
14. Kurysheva N.I. Carbonic Anhydrase Inhibitors in the Treatment of Glaucoma. Review. Part I. *Ophthalmology in Russia* 2020; 17(3s):542-549.
<https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3S-542-549>
15. John H., Liu et al. Nocturnal IOP-lowering Effect of Brinzolamide versus Timolol. *Ophthalmology* 2009; 116(3):449-454.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.09.054>
16. National glaucoma guidelines for practitioners. Edited by Egorov E.A., Eriчев V.P. Moscow, Geotar-Media Publ., 2019. 384 p.
17. Kaback M, Scoper SV, Arzeno G, James JE, Hua SY, Salem C, Dickerson JE, Landry TA, Bergamini MV; Brinzolamide 1%/Timolol 0.5% Study Group. Intraocular pressure-lowering efficacy of brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination compared with brinzolamide 1% and timolol 0.5%. *Ophthalmology* 2008; 115(10):1728-34, 1734.e1-2.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.04.011>
18. Lanzl I, Raber T. Efficacy and tolerability of the fixed combination of brinzolamide 1% and timolol 0.5% in daily practice. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5:291-298.
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S16355>
19. Sezgin Akçay Bİ, Güney E, Bozkurt KT, Unlü C, Akçali G. The safety and efficacy of brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination versus dorzolamide 2%/timolol 0.5% in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013; 29(10):882-886.
<https://doi.org/10.1089/jop.2013.0102>

О переходе к хирургическому этапу лечения глаукомы

Еричев В.П., д.м.н., профессор, руководитель научного направления¹; <https://orcid.org/0000-0001-6842-7164>
Басинский С.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин²;
Куроедов А.В., д.м.н., начальник офтальмологического центра³, профессор кафедры офтальмологии⁴.
<https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

¹ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А, Б;

²ФГБОУ ВО «ОГМУ им. Тургенева» (Медицинский институт) Минобрнауки России, 302026, Российская Федерация, Орел, ул. Комсомольская, д. 95;

³ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

⁴ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Еричев В.П., Басинский С.Н., Куроедов А.В. О переходе к хирургическому этапу лечения глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(1):92-102.

Резюме

Принятие решения о необходимости проведения хирургического лечения у пациентов с глаукомой является непростым решением, взвешенный подход к которому обоснован на многочисленных объективных и, к сожалению, субъективных факторах. Лечебные подходы в современной глаукоматологии временно, и, как нам кажется, уже достаточно давно сместились в сторону выбора активной наблюдательной терапевтической стратегии, что принесло свои негативные результаты, выражающиеся в ухудшении результатов хирургического лечения. Вместе с тем очевидно, что не все показания для оперативного лечения имеют одинаковый «вес», что также определяет необходимость дифференцированного подхода. Дискуссия о времени принятия решения для

перехода к хирургической тактике лечения глаукомы многократно обсуждалась, обсуждается и будет обсуждаться в профессиональных кругах, обрастая новыми аргументами вследствие уточнения патофизиологии глаукомной оптической нейропатии, активного применения междисциплинарных подходов, появления новых инструментов, приборов и технологий, в совокупности с совершенствованием хирургических навыков, увеличением продолжительности жизни населения и необходимостью рациональной оценки социально-экономических ресурсов государства и индивидуума. В этом обзоре представлены обобщенный опыт и собственная точка зрения авторов на данную проблему.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, хирургия глаукомы.

Для контактов:

Куроедов Александр Владимирович, e-mail: akuroyedov@hotmail.com

LITERATURE REVIEW

Moving on to surgical stage of glaucoma treatment

ERICHEV V.P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Scientific Direction¹; <https://orcid.org/0000-0001-6842-7164>

BASINSKY S.N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Academic Department of Specialized Surgical Disciplines²;

KUROYEDOV A.V., Dr. Sci. (Med.), Professor at the Academic Department of Ophthalmology³,
Head of the Ophthalmology Center⁴. <https://orcid.org/0000-0001-9606-0566>

¹Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

²Medical Institute of the Turgenev State University, 95 Komsomolskaya St., Orel, Russian Federation, 302026;

³Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁴Mandryka Central Clinical Military Hospital, 8A Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Erichev V.P., Basinsky S.N., Kuroyedov A.V. Moving on to surgical stage of glaucoma treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):92-102.

Abstract

Making a decision about the need for surgical intervention in glaucoma patients is not easy, and the rationale for it involves a balanced approach based on numerous objective, as well as, unfortunately, subjective factors. Therapeutic approaches in modern glaucomatology have temporarily, and as it seems, for quite some time, have shifted towards active observational therapeutic strategy, which brought negative results expressed in deteriorating outcomes of surgical treatment. At the same time, it is obvious that not all indications for surgical treatment have the same "weight", which also determines the need for a differentiated approach. The discussion about the decision-making time for transition to surgical tactics of glaucoma

treatment has been repeatedly discussed, is being discussed, and will continue to be discussed in the professional circles, with new arguments arising due to clarification of the pathophysiology of glaucomatous optic neuropathy, active use of interdisciplinary approaches, emergence of new tools, devices and technologies, coupled with improvement of surgical skills, increase in the life expectancy of the population, as well as the need for rational assessment of socio-economic resources of the state and the individual. This review describes the generalized experience and the authors' own point of view on this problem.

KEYWORDS: glaucoma, glaucoma surgery.

Глобальная цель лечения пациентов с глаукомой — сохранение их зрительных функций. Широко распространено мнение о том, что хирургическое вмешательство при глаукоме показано тогда, когда, несмотря на максимально допустимую медикаментозную терапию, уровень офтальмотонуса достигает значений, при которых происходят структурные повреждения зрительного нерва и сетчатки. Однако применение этого простого принципа на практике вовсе не всегда упрощает подход к решению одной из сложнейших проблем — перехода от медикаментозного лечения к хирургическому. В этом контексте не менее важное значение следует придавать т.н. относительным показаниям, которые определяют условия, при которых необходимость выполнения операции становится очевидной. Но есть ряд других условий, например, коморбидные состояния и/или полипрагмазия, при которых не может быть однозначного решения.

Цель этого обзора — представить основные положения, касающиеся рассмотрения вопросов тактики при переходе от медикаментозного лечения к хирургическому, способных оказаться эффективными в достижении основной цели [1–3].

Традиционный концептуальный подход, определяющий место хирургического пособия в современной «лестнице» лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), определяет его место после последовательно использованных медикаментозных (включая многочисленные варианты комбинаций) и лазерных методов, неспособных обеспечить недостаточное снижение внутриглазного давления (ВГД) до безопасного уровня при доказанном прогрессировании заболевания [3–5]. Такая последовательность назначений была сформулирована много лет назад и, согласно устоявшейся доказательной базы, подразумевает постоянное и последовательное усиление режимов. Однако именно

такой подход не в полной мере принимает во внимание и дифференцированные принципы лечения пациентов с глаукомой [6–8].

Отказ от ранней хирургии, несомненно, связан с интенсивным развитием глобального рынка офтальмологической фармакологии, принесшего в клиническую практику новые классы лекарственных средств (ЛС) и их комбинаций. Как оказалось, такие ЛС стали более безопасными и сопоставимыми по эффективности с отдельными вариантами хирургических вмешательств (особенно при лечении лиц с начальной стадией ПОУГ), несмотря на существующие данные о проблемах приверженности пациентов медикаментозному лечению, compliance, снижении толерантности, прогрессирующего изменения тканей глазной поверхности и менее значимого и продолжительного понижения исходного уровня ВГД. Такие подходы нашли отражение практически во всех руководствах по глаукоме, что и привело к значительному уменьшению доли антиглаукомных операций [9, 10].

Со временем во врачебной среде стало превалировать мнение о целесообразности продолжительного медикаментозного лечения, что сменило позицию более активной хирургической тактики по отношению к пациентам с глаукомой, на осторожное ожидание, которое, к сожалению, лишь способствует прогрессированию заболевания. Это, в свою очередь, повлияло на опыт хирургов-глаукоматологов, прямо зависящий от стажа работы и числа самостоятельно выполненных операций. Современные результаты практической деятельности подтверждают, что за последние полтора-два десятилетия приоритеты лечебной стратегии при выборе методов лечения пациентов с глаукомой действительно сместились: сначала мы стали позже оперировать, а затем мы стали меньше оперировать [11, 12]. Следует особо подчеркнуть, что данная концепция стала преобладать во всем мире: это касается стран с различным социально-экономическим положением [13–19]. Так, хирургическая активность в группе хирургов ($n=808$) со стажем работы от года до 20 лет составила около 22%, у офтальмологов со стажем работы от 20 до 30 лет — только 14%, а у более возрастных докторов (стаж >30 лет) — лишь 6%. На вопрос «Терапию или хирургию вы предпочтете при лечении пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы?» более 60% докторов, целенаправленно занимающихся лечением глаукомы и почти 70% врачей, чья специализация является общей, выбрали медикаментозное лечение [13, 14].

Дискуссия о времени принятия решения для перехода к хирургической тактике лечения глаукомы все еще обсуждается, обрастая при этом новыми аргументами ввиду уточнения патофизиологии глаукомной оптической нейропатии (ГОН), применения междисциплинарных подходов, появления новых инструментов, приборов и технологий в купе

с совершенствованием хирургических навыков, увеличением продолжительности жизни населения и необходимостью рациональной оценки социально-экономических ресурсов государства и индивидуума. И, в целом, весь этот объем научно-практического потенциала никак не способствует реальным успехам в клинической глаукомной практике, что в очередной раз заставляет задуматься об уровне ценности предложенных алгоритмов [3, 20].

Прежде чем обратиться к объяснению доказательств целесообразности применения хирургического пособия в том или ином конкретном случае, обсудим исторические предпосылки этого вопроса. Почему, при прочих равных условиях, до сих пор нет четкого объяснения, когда в одном случае нужно проводить оперативное лечение, а в другом нет? Почему риски и потенциальные преимущества операции должны быть сопоставлены с рисками и потенциальными преимуществами и недостатками текущей терапии пациента (если таковые имеются)?

Более 40 лет назад выдающийся отечественный офтальмохирург Михаил Михайлович Краснов написал: «...несмотря на то, что вопрос этот широко освещался в литературе и твердо установленные положения относительно показаний и сроков антиглаукомных операций можно найти в руководствах по глазным болезням и в трудах крупных офтальмологов, некоторые окулисты не придерживаются этих установок или проводят их в жизнь далеко не полно» [21]. Продолжая эту мысль, он же точно подметил, что, во-первых, конечная цель антиглаукоматозной операции, как и лечения глаукомы вообще, очевидна: это стабилизация глаукоматозного процесса и предотвращение слепоты. Но также очевидна и непосредственная цель операции — нормализация уровня ВГД. Вместе с тем, также известно, что т.н. «нормализация» уровня ВГД не всегда останавливает снижение зрительных функций. И именно такое нечеткое разграничение между целью желаемой и целью реальной во многом объясняет борьбу мнений о роли хирургических методов в лечении глаукомы [21]. Действительно, хирургическое лечение эффективно, но это не значит, что каждый вновь выявленный пациент должен быть тотчас оперирован [22]. Операцию следует проводить на возможно более ранних стадиях глаукомы, когда зрительные функции еще не пострадали. С другой стороны, огульное обращение к хирургии без достаточных показаний — это реальное явление современности, с которым время от времени приходится сталкиваться [23, 24]. От операции можно воздержаться в тех случаях, когда при консервативном лечении удастся добиться стойкой компенсации уровня ВГД, способное создать условия для сохранения зрительных функций, что должно быть установлено с помощью динамических методов исследования [25]. Наконец, всякое вмешательство, будет ли оно консервативным или хирургическим, тем эффективнее, чем раньше применено [26].

Бытовало мнение, что сам диагноз глаукомы — это уже показание к хирургическому лечению, вне зависимости от стадии и возможности нормализации уровня ВГД [27]. Подтверждением этому стали отдаленные результаты хирургического лечения начальной стадии заболевания в случае выполнения непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ), которая способствовала, по мнению авторов, стойкой стабилизации глаукомного процесса в 96% случаев. Правда, и сам автор признается, что именно в этой стадии (начальной) консервативное лечение до определенного периода также оказывается эффективным [28].

Правило Парето в глаукоматологии

Имеющиеся ограниченные ресурсы, которые мы можем потратить на здравоохранение, должны быть израсходованы экономически оправданно. Это значит, что следует оптимизировать систему перехода к хирургическому лечению и с этой точки зрения. Например, согласно текущей статистической картины, в Российской Федерации в 2019 году были поставлено на учет 131 644 пациентов с разными стадиями глаукомы (более поздние данные нуждаются в уточнении в связи развившейся неблагоприятной эпидемиологической ситуацией) [29]. Обращая внимание на результаты других исследований, опубликованных за большой промежуток времени, следует согласиться с тем, что более половины из них — это пациенты с продвинутыми стадиями глаукомы, при этом не менее 20% имеют далеко зашедшую стадию заболевания, что подразумевает необходимость принятия неотложного решения о переходе к хирургическому лечению. Это значит, что одномоментно (в течение года) офтальмохирурги должны провести не менее 25 тысяч операций по поводу глаукомы среди лиц только с впервые выявленной глаукомой. А ведь еще есть пациенты, которые уже долго болеют, и нуждаются в хирургическом лечении вследствие других ситуаций!

В этой связи следует упомянуть, что более ста лет назад итальянский экономист и социолог Vilfredo Pareto (1848–1923 гг.) сделал наблюдение, в котором зафиксировал, что 20% населения владели 80% собственности в Италии. Несколько позже он создал математическую формулу, которая известна как «распределение (закон) Парето» [30, 31]. Позже, в 1949 году G.K. Zipf заново открыл и сформулировал «закон Парето». Он выявил такую закономерность: любые ресурсы, будь то люди, время, знания или что-то другое, стремятся самоорганизоваться таким образом, чтобы минимизировать затраты на производство конечного продукта. Таким образом, 20–30% усилий дают результативность в 70–80% [32, 33]. Еще позже это правило (в свободной его интерпретации) стало распространяться на разные сферы деятельности, в том числе и на медицину.

В своих лекциях в рамках программы непрерывного медицинского образования (цикл «Первичная открытоугольная глаукома») мы уже обращались к этому вопросу в течение 2021–2022 гг. Применительно к нашему вопросу (показания для хирургического лечения глаукомы) данное распределение стало весьма актуальным, так как, по всей видимости, лишь ограниченный круг показаний для проведения хирургического лечения (не более 1/5, или 20%) является наиболее оправданными, и определяющим успешное решение проблемы. В то время как остальные рекомендации (показания, причины), отвечающие за необходимость проведения хирургического лечения у пациентов с глаукомой, дают лишь 20% эффективности такого лечения.

Из вышеннаписанного следует, что существуют основные (классические) и дополнительные (неочевидные) показания к хирургическому лечению глаукомы. В этой связи следует четко сформулировать и структурировать такие показания [3].

Показания к хирургическому лечению первичной глаукомы

Сроки проведения операции следует определять, основываясь на данных клинических исследований, уровне ВГД (с учетом его различных составляющих), динамике изменений периметрических исследований, состоянии ДЗН и СНВС, стадии заболевания, т.е. характеристиках прогрессирования заболевания в целом. Во внимание принимается множество факторов, в том числе и реальность выполнения назначений врача, но одним из основных критериев является отсутствие стабилизации глаукомного процесса.

Согласно сложившимся представлениям, лечение глаукомы принято начинать с медикаментозной гипотензивной терапии. При отсутствии компенсации уровня ВГД и стабилизации глаукомного процесса следует приходить к иным схемам лечения, включающим лазерную и традиционную хирургию. В большинстве случаев предлагаются различать абсолютные и относительные показания.

К первым относят вызванное ретенцией камерной влаги повышенное выше индивидуальной нормы ВГД и возникающие на этом фоне нестабилизированные зрительные функции. Эти т.н. абсолютные показания в ряде случаев требуют конкретизации:

1) повышенный уровень ВГД, сопровождающийся выраженным нарушением оттока внутриглазной жидкости, когда диапазон значений т.н. «целевого» уровня офтальмотонуса не достигнут или не может быть достигнут гипотетически, несмотря на назначенную ранее максимально возможную (в каждом конкретном случае) медикаментозную терапию и/или ее комбинации с лазерным лечением, когда имеется непереносимость или несоблюдение режимов;

2) клинически определяемые признаки распада зрительных функций (изменения ДЗН, СНВС, поля и остроты зрения) при компенсированном уровне офтальмотонуса [3, 23, 24, 27, 28, 34]. Хотя следует признать, что последний тезис может быть спорным, т.к. наблюдаемые морфо-функциональные изменения могут быть обусловлены и другими факторами, как имеющими, так и не имеющими отношение к уровню ВГД. Например, недостаточно аккуратный мониторинг уровня офтальмотонуса может не позволить обнаружить достаточные для проведения хирургического лечения его изменения, или наличие классической ГОН, при лечении которой проведение оперативного лечения может не дать нужного результата.

Однако даже эти два приведенные выше классические показания неоднородны. Наше собственное мнение, обобщенное в ряде публикаций, предлагает дополнительно классифицировать пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении, на группы, в зависимости от клинической ситуации.

К первой группе, по нашему мнению, относятся около 50% всех пациентов, имеющих абсолютные показания для проведения хирургического лечения. Глаукомный процесс у лиц этой группы характеризуется повышенным уровнем ВГД, прогрессирующим ухудшением оттока камерной влаги и отсутствием компенсации гидродинамических показателей, несмотря на проводимое лечение.

Вторую группу составляют не менее 20–30% всех пациентов, у которых в течение лет с момента начала лечения на фоне медикаментозной терапии зрительные функции стабильны. Для них характерно отсутствие выраженной отрицательной динамики в слое нервных волокон сетчатки (СНВС) и диске зрительного нерва (ДЗН). Уровень ВГД в основном компенсирован, иногда отмечается субкомпенсация (замечены суточные флюктуации, носящие кратковременный характер). Показания для выполнения антиглаукомной операции у этих пациентов относительные.

Третью группу составляют 10–20% пациентов, особенностями течения глаукомного процесса у которых являются прогрессирующий распад зрительных функций, изменение СНВС и формирование экскавации ДЗН на фоне «нормального» уровня ВГД. У таких пациентов есть прямые показания для хирургического лечения.

Не менее важное значение имеют относительные (дополнительные) показания к хирургическому лечению глаукомы. Среди них:

- 1) непереносимость местной гипотензивной терапии;
- 2) длительное применение топических препаратов;
- 3) отсутствие условий для соблюдения рекомендуемого медикаментозного режима и низкий уровень комплаентности и приверженности лечению;

4) невозможность динамического наблюдения и квалифицированного контроля;

5) сниженный интеллект пациентов;

6) недоступность лекарственных средств и высокая стоимость медикаментозного лечения;

7) начальная и/или далеко зашедшая стадия глаукомы.

Каждый из представленных выше пунктов подтвержден многочисленными аргументами, приведенными ниже.

Стоит отметить, что при применении местной гипотензивной терапии у некоторых пациентов проявляются побочные эффекты, которые могут быть рассмотрены как непереносимость топической терапии. В частности, использование неселективных бета-адреноблокаторов способствует возникновению системных побочных реакций, включающих брадикардию, снижение артериального давления, нерегулярный пульс и приступы астмы. При использовании фиксированной комбинации антиглаукомных препаратов, включающей бримонидин и бринзоламид пациентами были отмечены такие нежелательные явления, как: гиперемия глаза, боль в глазу, расстройство вкуса (по 5,7%), затуманивание зрения (4,7%), сухость во рту, сонливость, конъюнктивит, проявления глазного зуда (по 3,6%), ощущения инородного тела (2,1%), общие раздражения глаз и гиперемия конъюнктивы (1% и 0,5% соответственно). Согласно большинству опубликованных результатов, наибольшее недовольство пациентов, связанное с числом побочных эффектов при использовании монотерапии, вызывают аналоги простагландинов и α 2-адреномиметики, а также длительное применение максимально возможных комбинированных схем лечения [35–41]. Следует также упомянуть, что непереносимость местной гипотензивной терапии должна быть установлена документально, при этом следует использовать возможности разных классов антиглаукомных лекарственных средств, т.е. чередовать периоды назначений и вымываний [42].

Продолжительное время поддерживается дискуссия о том, что длительное применение разных схем гипотензивного лечения также может быть одним из оснований перехода к хирургическим методам. Подбор медикаментозной терапии основан на знаниях фармакокинетики, фармакодинамики и фармакогеномики, а также предполагаемом каскаде нарушения толерантности к ЛС разных классов, что в клинической практике сталкивается с определенными сложностями исполнения [43]. В частности, еще в 1989 году были отмечены морфологические изменения конъюнктивы и теноновой капсулы при длительном использовании антиглаукомных препаратов местного действия. В группе ($n=40$), получавшей длительную гипотензивную терапию (в среднем 7,7 лет, минимум — 1 год), наблюдали значительное увеличение количества

макрофагов, лимфоцитов, тучных клеток и фибробластов в конъюнктиве и теноновой капсуле и значительное снижение количества эпителиальных бокаловидных клеток. Такие результаты, по мнению авторов, свидетельствовали о том, что использование медикаментозной терапии перед операцией увеличивает количество воспалительных клеток в тканях. Вполне возможно, что это может увеличить риск рубцевания фильтрационных подушек и приводить к неудачному исходу операций [44].

Несколько позже Broadway D.C. et al. (1994) установили, что в группе пациентов, которые получали 3 препарата (бета-адреноблокаторы, миотики и симпатомиметики) успех хирургического лечения, заключавшийся в продолжительном сохранении низкого уровня ВГД, составил 54%, а среди лиц, которые не получали медикаментозного лечения и были сразу прооперированы — 93% [45]. В целом хронический воспалительный процесс может способствовать более выраженному рубцеванию после операции, снижая ее гипотензивный эффект. По данным литературы, к факторам неудачи при трабекулэктомии относят: возраст, расу, ранее выполненную антиглаукомную операцию, диабет, тип глаукомы и предшествующее применение антиглаукомных препаратов. Еще в 2008 году Европейское глаукомное общество включило длительное использование местных гипотензивных препаратов в перечень факторов риска неудачных исходов хирургии глаукомы [46–49]. В группах повышенного риска неудачного исхода хирургии глаукомы фиброзный процесс в послеоперационном периоде идет более активно, что напрямую связано с асептическим воспалением конъюнктивы, спровоцированным длительным применением антиглаукомных препаратов, в дооперационном периоде. Частота успешных исходов трабекулэктомии отрицательно коррелирует с длительностью местной гипотензивной терапией [50, 51]. Voimer C. и Birt C.M. (2013) установили, что бензалкония хлорид в составе капель и кратность инстилляций препаратов, содержащих бензалкония хлорид, влияет на прогноз трабекулэктомии: кто больше, чаще, и более продолжительно получал топическую терапию, тот имел более высокий риск ранней неудачи трабекулэктомии [52]. Другое исследование, проведенное через год (2014), не выявило связи между количеством использованных лекарств или продолжительностью их использования и неудачей трабекулэктомии [53]. Изложенная выше информация с высокой долей убедительности позволяет считать, что ранняя хирургия все-таки является оправданным методом лечения.

Исследования, посвященные изучению приверженности лечению, показывают, что после начала лечения, например, артериальной гипертензии прекращают назначенное лечение через полгода 20% пациентов, а через год — еще 29%. Такое когортное

исследование с участием врачей общей практики проводили еще в 1991–2001 гг. в Великобритании (в этой стране при государственной поддержке традиционно проводятся широкомасштабные неинтервенционные клинико-экономические исследования применения медицинских технологий в рутинной практике) [54]. По данным, относящимся уже непосредственно к проблеме лечения глаукомы, 50% пациентов некомплаентны, еще около 35% инстиллируют капли с нарушением рекомендаций [55]. Наиболее угрожаемыми группами риска несоблюдения приверженности лечению могут быть как более молодые пациенты в возрасте 50–59 лет, так и пациенты старше 80 лет, а также лица, более длительно болеющие глаукомой, с потребностями в уходе и пациенты с тремя или более тяжелыми системными заболеваниями [56].

Другие авторы также отметили возрастные характеристики пациентов как фактор, препятствующий правильному исполнению назначений: высокая приверженность лечению наблюдается в возрастной группе до 65 лет ($p < 0,01$), однако в возрасте 65 лет и старше приверженность терапии прогрессивно снижается [57]. Более 35% пациентов действительно некомплаентны, и в этой связи следует использовать системные стратегии наблюдения, которые могут быть оптимизированы для лучшего соблюдения приверженности лечению [58]. Возраст и забывчивость также являются основными предикторами некомплаентности [59]. Результаты наших собственных исследований свидетельствуют о том, что доля низкокомплаентных пациентов, по ответам больных, составляет 24,4%, умеренно комплаентных — 74,4% и высококомплаентных — 1,2%, при этом даже самые исполнительные пациенты снижают свой интерес к медикаментозному лечению через 200 дней от момента его начала. Таким образом, приверженность лечению является динамическим показателем, и в процессе лечения, особенно начиная с 6–8-го месяцев, даже у самых дисциплинированных пациентов она нередко снижается, что главным образом связано с развитием побочных эффектов и отсутствием мотивации к лечению [60].

Невозможность регулярного медицинского контроля может стать препятствием для продолжения медикаментозного лечения, например, из-за возрастных ограничений или выраженного статуса коморбидности пациента. Согласно современным представлениям о клинических состояниях, любая группа пациентов с хроническим заболеванием неоднородна. В ней можно выделить несколько подгрупп с разными стадиями заболевания и фазами патологического процесса (обострением, ремиссией, стабилизацией, прогрессированием). В течение жизни каждый пациент проходит различные фазы и стадии заболевания. Естественно, пациенты с нестабилизированным процессом требуют

значительно большего внимания со стороны врача, более частого и активного наблюдения, большего объема реабилитационных мероприятий [3]. Диспансерное наблюдение рекомендуется всем пациентам с ПОУГ для проведения контроля лечения, установления характеристик прогрессирования заболевания и изменения влияния факторов риска и выявления неблагоприятных последствий лечения. Динамическое наблюдение при стабилизированном течении глаукомы рекомендуется осуществлять не менее одного раза в интервале от 3 до 6 месяцев (с проведением комплекса обследований). Пациентам с нестабилизированным течением заболевания рекомендуются индивидуальные сроки наблюдения, зависящие от особенностей течения болезни, наличия сопутствующей патологии и используемых лекарственных средств [61]. Это означает, что если тщательный динамический контроль невозможен, то врач может рассмотреть вопрос перехода к хирургической тактике ведения. Кроме этого, данный постулат подразумевает и регулярный анализ многочисленных факторов риска, нелинейное влияние которых может быть проанализировано при помощи одного или нескольких калькуляторов риска прогрессирования глаукомы. В том случае, если влияние этих факторов будет суммироваться, можно рассмотреть применение хирургических подходов [62–65].

Не стоит забывать и о когнитивных изменениях, происходящих у лиц с продвинутыми стадиями глаукомы, что ассоциируется как с течением самого заболевания, так и со старением в целом. На сегодня единственным достоверным электрофизиологическим критерием, позволяющим оценить энергозатратные процессы головного мозга, считается уровень постоянного потенциала головного мозга (УПП). Было доказано, что достоверное повышение УПП указывает на увеличение функциональной активности этого участка, а снижение же УПП в какой-либо зоне коры головного мозга свидетельствует о резком уменьшении функциональной активности в этой области. В ходе одного из исследований в этой области было выявлено достоверное ($p < 0,01$) снижение среднего УПП у офтальмологических пациентов по сравнению с контрольной группой. Так, в группе пациентов с глаукомой он составил $8,1 \pm 1,1$, а в контрольной группе здоровых средний УПП был равен $11,3 \pm 1,2$. Таким образом, выявленное достоверное снижение среднего УПП у пациентов с глаукомой может свидетельствовать в пользу необходимости к переходу к хирургическому этапу лечения [66].

Кроме этого, известно множество нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы. Все нейродегенеративные заболевания объединяет несколько признаков: тенденция к прогрессированию с медленной потерей функций; селективная потеря определенных популяций

нейронов в результате апоптоза; транссинаптическая дегенерация (первичная, вторичная); общие механизмы клеточной смерти — оксидативный стресс и глутаматная токсичность. Ключевым моментом в развитии этих заболеваний является аксонопатия, которая характеризуется нарушением аксонального транспорта и дистальной дегенерацией, что в результате приводит к массивной гибели нейронов головного мозга [67]. Анализ литературных данных, полученных при экспериментальных и клинических исследованиях, свидетельствует о том, что при ПОУГ наблюдается дегенеративный процесс, который захватывает не только сетчатку и зрительный нерв, но и весь зрительный путь. Данный механизм аналогичен другим нейродегенеративным заболеваниям, таким как болезнь Альцгеймера или Паркинсона. Развитие нейродегенерации при глаукоме объединяет множество факторов и путей апоптоза ганглионарной клетки, но все они так или иначе связаны с митохондриями как основной единицей, ответственной за энергетические процессы в клетке и за апоптоз [68]. Здесь стоит упомянуть о влиянии разных методик терапевтического обучения на уровень мотивации к лечению среди пациентов разных возрастных групп, которые, как оказалось, в 2 раза повышают такой уровень и позволяют сохранять его в течение 6 месяцев от момента проведения обучения [69].

Сложнее обсуждать проблему недоступности лекарственных средств и стоимость лечения в целом. В настоящее время на национальном фармацевтическом антиглаукомном рынке представлены практически все топические гипотензивные препараты и их комбинации и лишь их стоимость (включая активное применение препаратов-дженериков, которые, как правило, дешевле оригинальных) может гипотетически являться предметом обсуждения при принятии такого решения. Вместе с этим такое решение основано на весьма сомнительном юридическом и социальном фундаменте [70]. Пациенты с глаукомой чаще всего нуждаются в пожизненном лечении и постоянном контроле за состоянием зрительных функций. Современные стандарты лечения глаукомы варьируют от местных препаратов и лазерных процедур до хирургии [71]. Если пациент самостоятельно признает, что причиной плохой комплаентности является стоимость лекарства, то лечащий врач должен рассмотреть вопрос о назначении одинаково эффективных препаратов с более низкой стоимостью или оценить возможность хирургического или лазерного лечения [72]. В отдельных работах был проведен анализ стоимости хирургического и медикаментозного лечения, который выделил определенную закономерность: в случае первоочередного выполнения хирургического лечения, его стоимость со временем уменьшается, а при использовании гипотензивной топической терапии стоимость, наоборот, увеличивается.

Вместе с тем попытка внедрения таких подходов не нашла практической реализации, а значит, не может носить абсолютный рекомендательный характер [73].

До назначения лечения или в его процессе необходимо пытаться прогнозировать потенциальную скорость прогрессирования заболевания с учетом ожидаемой продолжительности жизни пациента. Обращаясь непосредственно к характеристикам глаукомного процесса при переходе к хирургическому этапу лечения, следует остановиться на 2 «полярных» состояниях: начальной и далекозашедшей стадиях глаукомы. В первом случае эффективность хирургического лечения начальной стадии глаукомы уже была ранее подтверждена результатами более чем пятилетнего наблюдения ($n=381$, возраст $61,5 \pm 0,4$ лет). Нормализация уровня ВГД была установлена у 96% оперированных пациентов при сроке наблюдения $5,2 \pm 0,6$ лет, в то время как у лиц, получавших гипотензивную терапию, прогрессирование глаукомного процесса было отмечено в 36% случаев (срок наблюдения — $5,4 \pm 0,5$ лет) [27, 28]. В работе одного из авторов метода непроникающей глубокой склерэктомии доказана эффективность такой операции, выполненной у пациентов с начальной стадией заболевания. Оказалось, что достаточный гипотензивный эффект НГСЭ сохранялся у 76% пациентов во временном диапазоне от 5 до 10 лет [74]. Вместе с тем следует принимать во внимание отсутствие мотивации пациентов именно с начальной стадией болезни, а также нежелание офтальмохирургов переходить к хирургическому лечению глаукомы в такой ситуации. Этому способствует известное число интра- и послеоперационных осложнений, способных привести к ухудшению зрения [75, 76]. Что касается пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы, то смысл быстрого перехода к хирургическому лечению кроется в доказанной ограниченной возможности понижения уровня ВГД при использовании фармакологических препаратов до определенных значений, препятствующих прогрессирующему снижению зрительных функций [5]. Согласно положению отечественного глаукомного путеводителя (2019), для пациентов с III стадией глаукомы необходимо понижать уровень тонометрического ВГД (Pt) до 16–18 мм рт.ст., что соответствует

более чем 35% понижению уровня ВГД от исходных значений [3]. Анализ исследований последнего времени, посвященных состоянию уровня офтальмотонуса у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы на момент обнаружения заболевания показывает, что его исходные значения находятся в диапазоне от 32 до 34 мм рт.ст. С практической точки зрения это означает, что нужно понизить уровень ВГД почти на 50%, что пока нереально выполнить с помощью современной фармакологии, а это, в свою очередь, является очевидным поводом для хирургического лечения [5].

Заключение

Существующие факторы риска развития и прогрессирования, при которых очевидна необходимость и возможность проведения хирургического этапа лечения, имеет хорошую доказательную базу. В первую очередь, это высокий уровень офтальмотонуса, который не может быть понижен другими методами лечения, а также быстрый прогрессирующий распад зрительных функций, подтвержденный квалифицированным мониторингом при отсутствии «целевых» значений уровня ВГД, даже если они не «выбываются» из диапазона среднестатистических значений. Многочисленные крупномасштабные рандомизированные исследования с высоким уровнем доказательности показали, что лечение глаукомы (медикаментозное и/или хирургическое), направленное на понижение уровня ВГД способствует сохранению зрительных функций [77, 78].

Принятие решения о хирургическом лечении должно быть результатом комплексного подхода, включающего соотношение теоретических знаний о патогенезе болезни с результатами динамического контроля и установлением характеристик прогрессирования при сопоставлении возможностей современной рациональной терапии и хирургических пособий на фоне доверия пациента к врачу.

В конце концов, «...нелеченная глаукома обязательно кончается слепотой; то, что больной успел потерять к моменту поступления в руки врача — невосвратимо и не может восстановиться ни при каких обстоятельствах; и, наконец, что всякое вмешательство, будет ли оно консервативным или хирургическим, тем эффективнее, чем раньше применено» [26].

References

- Shaffer R.N. Indication for operation for glaucoma. *Calif Med* 1962; 97(6):343-345
- Hitchings R.A. Primary surgery for primary-open glaucoma – justified or not. *Br J Ophthalmology* 1993; 77:445-448. <https://doi.org/10.1136/bjo.77.7.445>
- Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 4-е, испр. и доп. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 384
- Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Дж.Н. и соавт. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») стартовых подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(3):77-85 <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>
- Shaffer R.N. Indication for operation for glaucoma. *Calif Med* 1962; 97(6):343-345
- Hitchings R.A. Primary surgery for primary-open glaucoma – justified or not. *Br J Ophthalmology* 1993; 77:445-448. <https://doi.org/10.1136/bjo.77.7.445>
- National Guidelines for Glaucoma Practitioners. Ed. 4th, revised. Eds. Egorov E.A., Eriчев V.P. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p.
- Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Lovpache J.N. et al. The feasibility of using differentiated ("graded") starting approaches to the treatment of patients with different stages of glaucoma. *National Journal of Glaucoma* 2018; 17(3):77-85 <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>

5. Harasymowycz P, Birt C., Gooi P. et al. Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from a Canadian Perspective. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2016; ID 6509809. <https://doi.org/10.1155/2016/6509809>
6. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma (5th Edition). Savona, PubliComm, 2020. 172 p.
7. Basic and Clinical Science Course 2022-2023. Section 10. Glaucoma. Ed. A.P. Tanna. San Francisco, AAO, 2022. 319 p.
8. Glaucoma: diagnosis and management. Methods, evidence and recommendations. London, NICE, 2017. 324 p.
9. Coleman A.L. Advances in Glaucoma Treatment and Management: Surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(5):2491-2494.
10. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С., Огородникова В.Ю. Принципы лечения начальной стадии глаукомы: хирургия против терапии (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал* 2011; 5:28-35. <https://doi.org/10.17816/RMMJ75235>
11. Березников А.И., Бушмукхамбетова А.С., Даниленко О.А., Голобокова Е.И. Научно-практическая конференция «Восток-Запад». Сборник статей. Уфа, 2012: 88-190
12. Куроедов А.В., Криницына Е.А., Сергеева В.М., Городничий В.В. Изменение структуры клинко-эпидемиологических показателей первичной открытоугольной глаукомы за 10 лет у пациентов, поступающих на оперативное лечение. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2017; 4:205-212
13. Stead R., Azuara-Blanco A., King A.J. Attitudes of consultant ophthalmologists in the UK to initial management of glaucoma patients presenting with severe visual field loss: a national survey. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39(9):858-864. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2011.02574.x>
14. Liu L. Australia and New Zealand survey of glaucoma practice patterns. *Clin Exp Ophthalmol* 2008; 36(1):19-25. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2007.01623.x>
15. Jampel H.D., Parekh P., Johnson E. et al. Preferences for eye drop characteristics among glaucoma specialists: a willingness-to-pay analysis. *J Glaucoma* 2005; 14(2):151-156 <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000151879.14855.ea>
16. Malik R., Baker H., Russell R.A., Crabb D.P. A survey of attitudes of glaucoma sub-specialists in England and Wales to visual field test intervals in relation to NICE guidelines. *BMJ Open* 2013; 3(5):pii:e002067 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002067>
17. Gaskin B.J., Carroll S.C., Gamble G. et al. Glaucoma management trends in Australia and New Zealand. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006; 34(3):208-212. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01193.x>
18. Schertzer R.M., Orton T., Pratt D. Practice patterns of Canadian glaucoma specialists: planning for the next generation. *Can J Ophthalmol* 2007; 42(4):580-584. <https://doi.org/10.3129/CAN.J.OPHTHALMOL.I07-099>
19. Choudhari N.S., Pathak-Ray V., Kaushik S. et al. Understanding practice patterns of glaucoma sub-specialists in India. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(10):1580-1585. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.10.16>
20. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *JAMA* 2014; 311(18):1901-1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>
21. Краснов М.М. Микрохирургия глауком. М: Медицина 1980: 248.
22. Филатов В.П., Кальфа С.Ф. О подходе к глаукомному больному и показаниях к антиглаукоматозной операции. *Вестник офтальмологии* 1950; 66(2):8-14.
23. Еричев В.П. О показаниях к хирургическому лечению первичной открытоугольной глаукомы. Сборник научных трудов. М: 1996; 161-165.
24. Еричев В.П. Хирургическое и ультразвуковое лечение основных форм глаукомы. Дисс. докт. мед. наук. М: 1998: 172
25. Ершкович И.Г. Лечение первичной глаукомы. М: Медгиз 1960; 268.
26. Авербах М.И. Офтальмологические очерки. М: Медгиз 1949; 788.
27. Першин К.Б. Хирургическое лечение на ранних стадиях первичной глаукомы. Сборник научных статей «Актуальные проблемы хирургического лечения глаукомы». М: МНТК «Микрохирургия глаза» 1989; 109-113.
28. Козлов В.И., Проскачина Т.Р. Сравнительные результаты хирургического и консервативного лечения начальной открытоугольной глаукомы. Сборник научных статей «Клинические аспекты патогенеза и лечения глаукомы». М: 1984; 51-56.
29. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Архаров М.А. и соавт. Эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2022; 22(1):3-10. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10>
30. Pareto V. Cours d'economie politique Professe a l'Universite de Lausanne. 1896: 1; 1897: 2.
5. Harasymowycz P, Birt C., Gooi P. et al. Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from a Canadian Perspective. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2016; ID 6509809. <https://doi.org/10.1155/2016/6509809>
6. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma (5th Edition). Savona, PubliComm, 2020. 172 p.
7. Basic and Clinical Science Course 2022-2023. Section 10. Glaucoma. Ed. A.P. Tanna. San Francisco, AAO, 2022. 319 p.
8. Glaucoma: diagnosis and management. Methods, evidence and recommendations. London, NICE, 2017. 324 p.
9. Coleman A.L. Advances in Glaucoma Treatment and Management: Surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(5):2491-2494.
10. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Aleksandrov A.S., Ogorodnikova V.Yu. Principles of treatment of the initial stage of glaucoma: surgery versus therapy (literature review). *Military Medical Journal* 2011; 5:28-35. <https://doi.org/10.17816/RMMJ75235>
11. Bereznikov A.I., Bushmukhambetova A.S., Danilenko O.A., Golobokova E.I. Scientific practical conference. "East-West": Abstract book. Ufa, 2012. pp. 88-190.
12. Kuroyedov A.V., Krinitsyna E.A., Sergeeva V.M., Gorodnichiy V.V. Changes in the structure of clinical and epidemiological characteristics of primary open-angle glaucoma over 10 years in patients coming to surgical treatment. *RMJ Clinical ophthalmology* 2017; 4:205-212.
13. Stead R., Azuara-Blanco A., King A.J. Attitudes of consultant ophthalmologists in the UK to initial management of glaucoma patients presenting with severe visual field loss: a national survey. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39(9):858-864. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2011.02574.x>
14. Liu L. Australia and New Zealand survey of glaucoma practice patterns. *Clin Exp Ophthalmol* 2008; 36(1):19-25. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2007.01623.x>
15. Jampel H.D., Parekh P., Johnson E. et al. Preferences for eye drop characteristics among glaucoma specialists: a willingness-to-pay analysis. *J Glaucoma* 2005; 14(2):151-156 <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000151879.14855.ea>
16. Malik R., Baker H., Russell R.A., Crabb D.P. A survey of attitudes of glaucoma sub-specialists in England and Wales to visual field test intervals in relation to NICE guidelines. *BMJ Open* 2013; 3(5):pii:e002067 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002067>
17. Gaskin B.J., Carroll S.C., Gamble G. et al. Glaucoma management trends in Australia and New Zealand. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006; 34(3):208-212. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01193.x>
18. Schertzer R.M., Orton T., Pratt D. Practice patterns of Canadian glaucoma specialists: planning for the next generation. *Can J Ophthalmol* 2007; 42(4):580-584. <https://doi.org/10.3129/CAN.J.OPHTHALMOL.I07-099>
19. Choudhari N.S., Pathak-Ray V., Kaushik S. et al. Understanding practice patterns of glaucoma sub-specialists in India. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(10):1580-1585. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.10.16>
20. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *JAMA* 2014; 311(18):1901-1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>
21. Krasnov M.M. Mikrohirurgiya glaukom [Microsurgery of glaucoma.] Moscow, Medicine Publ., 1980. 248 p.
22. Filatov V.P., Kalfa S.F. On the approach to a glaucoma patient and indications for antiglaucoma surgery. *Vestnik oftal'mologii* 1950; 66(2):8-14.
23. Eriчев V.P. On indications for surgical treatment of primary open-angle glaucoma. Abstract book. Moscow, 1996. pp. 161-165
24. Eriчев V.P. Surgical and ultrasound treatment of the main forms of glaucoma. Doc. Med. Sci. dissertation. Moscow, 1998. 172 p.
25. Ershkovich I.G. Lechenie pervichnoi glaukomy [Treatment of primary glaucoma.] Moscow, Medgiz Publ., 1960. 268 p.
26. Averbakh M.I. Oftal'mologicheskie ocherki [Ophthalmic essays.] Moscow, Medgiz, 1949. 788 p.
27. Pershin K.B. Surgical treatment in the early stages of primary glaucoma. Abstract book «Actual problems of surgical glaucoma treatment». Moscow, Fyodorov Eye Microsurgery Complex, 1989. pp. 109-113.
28. Kozlov V.I., Proskachina T.R. Comparative results of surgical and conservative treatment of initial open-angle glaucoma. Abstract book «Clinical aspects of pathogenesis and treatment of glaucoma». Moscow, 1984. pp. 51-56.
29. Movsisyan A.B., Kuroyedov A.V., Arkharov M.A. et al. Epidemiological analysis of the incidence and prevalence of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2022; 22(1):3-10. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10>
30. Pareto V. Cours d'economie politique Professe a l'Universite de Lausanne. 1896: 1; 1897: 2.

31. Reed W.J., Jorgensen M.. The Double Pareto-Lognormal Distribution a New Parametric Model for Size Distributions. *Communications in Statistics — Theory and Methods* 2004; 33(8):1733-1753. <https://doi.org/10.1081/STA-120037438>
32. Zipf G. K. The P1 P2/D Hypothesis: On the Intercity Movement of Persons. *Am Soc Rev* 1946; 11:677-686.
33. Klass O.S., Biham O., Levy M. et al. The Forbes 400 and the Pareto wealth distribution. *Economics Letters* 2006; 90(2):290-295. <https://doi.org/10.1016/j.econlet.2005.08.020>
34. Еричев В.П. Современные принципы гипотензивной терапии глаукомы. Сборник научных трудов «Глаукома: реальность и перспективы». М: 2008; 220-223.
35. Inoue K. Managing adverse effects of glaucoma medications. *Clin Ophthalmology* 2014; 8:903-913. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S44708>
36. Parrish R.K., Palmberg P., Sheu W.P. et al. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol* 2003; 135(5):688-703. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2003.08.030>
37. Cantor L.B. Brimonidine in the treatment of glaucoma and ocular hypertension. *Ther Clin Risk Manag* 2006; 2(4):337-346. <https://doi.org/10.2147/tcrm.2006.2.4.337>
38. Aung T., Laganovska G., Hernandez Paredes T.J. et al. *Ophthalmology* 2014; 121(12):2348-2355. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.749858>
39. Куроедов А.В. Перспективы применения комбинированных антиглаукомных препаратов (обзор литературы). *Клиническая офтальмология* 2007; 7(4): 176-181
40. Куроедов А.В., Нагорнова З.М., Тибиева З.У. и соавт. Аддитивная и комбинированная терапия глаукомы: принципы и практика. *Российский офтальмологический журнал* 2018; 11(2):71-81. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-2-71-81>
41. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Селезнев А.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности применения фиксированных комбинаций и их отдельных компонентов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2019; 19(1):13-19. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2019-19-1-13-19>
42. Diaconita V., Quinn M., Jamal D. et al. Washout Duration of Prostaglandin Analogues: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2018 ID 3190684 <https://doi.org/10.1155/2018/3190684>
43. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Офтальмофармакология. ГЭОТАР-Медиа, 2004: 469.
44. Sherwood M.B., Grierson I., Hitchings R.A. *Ophthalmology* 1989; 96:327-335.
45. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1446-1454.
46. Liang S.Y., Lee G.A., Whitehead K. Histopathology of a functioning mitomycin-C trabeculectomy. *Clin Exp Ophthalmol* 2009; 37(3):316-319. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2009.02023.x>
47. Amar N., Labbe A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology* 2008; 115(7):1154-1161.
48. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol* 2012; 50: 64-78. <https://doi.org/10.1159/000334791>
49. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993; 116(6):673-683. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73465-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73465-8)
50. Broadway D.C., Chang L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma* 2001; 10(3):237-249. <https://doi.org/10.1097/00061198-200106000-00017>
51. Lavin M.J., Wormald R.P., Migdal C.S., Hitchings R.A. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(11):1543-1548. <https://doi.org/10.1001/archophth.1990.01070130045027>
52. Boimer C., Birt C.M. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma* 2013; 22:730-735. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31825af67d>
53. Öztürk Z.K., Öztürk C., Bayraktar S. et al. Does the use of preoperative antiglaucoma medications influence trabeculectomy success? *J Ocul Pharmacol Ther* 2014; 30:554-558. <https://doi.org/10.1089/jop.2014.0008>
54. Burke T.A., Sturkenboom M.C., Lu S.E. et al. Discontinuation of anti-hypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice. *J Hypertens* 2006; 24(6):1193-1200. <https://doi.org/10.1097/01.jhh.0000226211.95936.f5>
55. Rajurkar K., Dubey S., Gupta P.P. et al. Compliance to topical anti-glaucoma medications among patients at a tertiary hospital in North India. *J Cur Ophthalmol* 2018; 30(2):125-129. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.09.002>
51. Reed W.J., Jorgensen M.. The Double Pareto-Lognormal Distribution a New Parametric Model for Size Distributions. *Communications in Statistics — Theory and Methods* 2004; 33(8):1733-1753. <https://doi.org/10.1081/STA-120037438>
52. Zipf G. K. The P1 P2/D Hypothesis: On the Intercity Movement of Persons. *Am Soc Rev* 1946; 11:677-686.
53. Klass O.S., Biham O., Levy M. et al. The Forbes 400 and the Pareto wealth distribution. *Economics Letters* 2006; 90(2):290-295. <https://doi.org/10.1016/j.econlet.2005.08.020>
54. Eriчев V.P. Modern principles of antihypertensive therapy of glaucoma. Abstract book «Glaucoma: reality and prospects». Moscow, 2008. pp. 220-223.
55. Inoue K. Managing adverse effects of glaucoma medications. *Clin Ophthalmology* 2014; 8:903-913. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S44708>
56. Parrish R.K., Palmberg P., Sheu W.P. et al. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol* 2003; 135(5):688-703. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2003.08.030>
57. Cantor L.B. Brimonidine in the treatment of glaucoma and ocular hypertension. *Ther Clin Risk Manag* 2006; 2(4):337-346. <https://doi.org/10.2147/tcrm.2006.2.4.337>
58. Aung T., Laganovska G., Hernandez Paredes T.J. et al. *Ophthalmology* 2014; 121(12):2348-2355. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.749858>
59. Kuroedov A.V. Prospects for the use of combined antiglaucoma drugs (literature review). *Clinical Ophthalmology* 2007; 7(4):176-181.
60. Kuroedov A.V. Prospects of combined antiglaucoma drugs usage (literature review). *Russian Ophthalmological Journal* 2018; 11(2): 71-81. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-2-71-81> (in Russ.)
61. Nagornova Z.M., Kuroedov A.V., Seleznev A.V. Comparative analysis of the efficacy and safety of fixed combinations and their individual components in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *breast cancer. RMJ Clinical Ophthalmology* 2019; 19(1):13-19. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2019-19-1-13-19>
62. Diaconita V., Quinn M., Jamal D. et al. Washout Duration of Prostaglandin Analogues: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2018 ID 3190684 <https://doi.org/10.1155/2018/3190684>
63. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Stavitskaya T.V. Ophthalmofarmakologiya [Ophthalmopharmacology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2004. 469 p.
64. Sherwood M.B., Grierson I., Hitchings R.A. *Ophthalmology* 1989; 96:327-335.
65. Broadway D.C., Grierson I., O'Brien C., Hitchings R.A. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1446-1454.
66. Liang S.Y., Lee G.A., Whitehead K. Histopathology of a functioning mitomycin-C trabeculectomy. *Clin Exp Ophthalmol* 2009; 37(3):316-319. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2009.02023.x>
67. Amar N., Labbe A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology* 2008; 115(7):1154-1161.
68. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol* 2012; 50: 64-78. <https://doi.org/10.1159/000334791>
69. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993; 116(6):673-683. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73465-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73465-8)
70. Broadway D.C., Chang L.P. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma* 2001; 10(3):237-249. <https://doi.org/10.1097/00061198-200106000-00017>
71. Lavin M.J., Wormald R.P., Migdal C.S., Hitchings R.A. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(11):1543-1548. <https://doi.org/10.1001/archophth.1990.01070130045027>
72. Boimer C., Birt C.M. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: The PESO study. *J Glaucoma* 2013; 22:730-735. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31825af67d>
73. Öztürk Z.K., Öztürk C., Bayraktar S. et al. Does the use of preoperative antiglaucoma medications influence trabeculectomy success? *J Ocul Pharmacol Ther* 2014; 30:554-558. <https://doi.org/10.1089/jop.2014.0008>
74. Burke T.A., Sturkenboom M.C., Lu S.E. et al. Discontinuation of anti-hypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice. *J Hypertens* 2006; 24(6):1193-1200. <https://doi.org/10.1097/01.jhh.0000226211.95936.f5>
75. Rajurkar K., Dubey S., Gupta P.P. et al. Compliance to topical anti-glaucoma medications among patients at a tertiary hospital in North India. *J Cur Ophthalmol* 2018; 30(2):125-129. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.09.002>

56. Frech S., Kreft D., Guthoff R.F., Doblhammer G. Pharmacoeconomic assessment of adherence and influencing co-factors among primary open-angle glaucoma patients. An observational cohort study. *PLoS ONE* 13(1):e0191185. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191185>
57. Чукаева И.И., Ларина В.Н., Карпенко Д.Г., Позднякова А.В. Приверженность к лечению пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология* 2017; 57(10):65-72. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.10.10043>
58. Kim C.Y., Park K.H., Ahn J. et al. Treatment patterns and medication adherence of patients with glaucoma in South Korea. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(6):801-807. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-308505>
59. Lui M.H., Lam J.C.H., Kwong Y.L. et al. A cross-sectional study on compliance with topical glaucoma medication and its associated socio-economic burden for a Chinese population. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(2):293-299. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.02.18>
60. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(3):12-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02>
61. Глаукома первичная открытоугольная. Клинические рекомендации. Ассоциация врачей-офтальмологов, Общество офтальмологов России, Российское глаукомное общество. *Новости глаукомы* 2021; 3(59):13-44.
62. Medeiros F.A., Weinreb R.N., Sample P.A. et al. Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(10):1351-1360. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.10.1351>
63. Weinreb R.N. Risk Assessment for Glaucoma. *J Open Ophthalmol* 2009; 3(1): 30-31. <https://doi.org/10.2174/1874364100903020030>
64. De Moraes C.G., Sehi M., Greenfield D.S. A Validated Risk Calculator to Assess Risk and Rate of Visual Field Progression in Treated Glaucoma Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(6):2702-2707. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7900>
65. Laroche D., Rickfold K., Mike E.V. et al. A Novel, Low-Cost Glaucoma Calculator to Identify Glaucoma Patients and Stratify Management. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2022; ID 5288726. <https://doi.org/10.1155/2022/5288726>
66. Чудопал Е.А., Чудопал С.М., Курданов Х.А., Фокин В.Ф. Медленные потенциалы головного мозга у больных глаукомой и миопией. *Клиническая офтальмология* 2002; 3(3): 138-142
67. Еричев В.П., Туманов В.П., Панышклина Л.А., Федоров А.А. Сравнительный анализ морфологических изменений в зрительных центрах при первичной глаукоме и болезни Альцгеймера. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(3):5-13
68. Газизова И.Р. Головной мозг и первичная открытоугольная глаукома. СПб: ИЦ Эдиция 2013; 145.
69. Макогон С.И., Онищенко А.Л., Макогон А.С. Приверженность лечению к лиц пожилого и старческого возраста с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(4): 3-13. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.01>
70. Куроедов А.В. Клинико-экономические подходы в лечении больных глаукомой. *Офтальмологические ведомости* 2010; 3(1):51-62.
71. Robin A., Grover D.S. Compliance and adherence in glaucoma management. *Indian J Ophthalmol* 2011; 59(1):93-96. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.73693>
72. Butt N.H., Ayub M.H., Ali M.H. Challenges in the management of glaucoma in developing countries. *Taiwan J Ophthalmol* 2016; 6:119-122. <https://doi.org/10.1016/j.tjo.2016.01.004>
73. Shaarawy T., Flammer J., IO Haeffliger Reducing intraocular pressure: is surgery better than drugs? *Eye* 2004; 18:1215-1224. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701374>
74. Козлов В.И., Козлова Е.Е., Соколовская Т.В., Сидорова А.В. Причины повышения внутриглазного давления в ближайшие и отдаленные сроки после непроникающей глубокой склерэктомии. Сборник научных статей. М: 1997; 50-53.
75. Алексеев В.Н. Осложнения и причины неудач хирургии глаукомы (прогноз, профилактика, лечение). Автореф. дисс. д-ра мед. наук. М: 1988; 40.
76. Алексеев И.Б. Современные технологии хирургического лечения тяжелых форм глаукомы. Дисс. докт. мед. наук. М: 2006; 293.
77. Dietlein T.S., Hermann M.M., Jordan J.F. The Medical and Surgical Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(37):597-605. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0597>
78. Guidelines of Design and Reporting of Glaucoma Surgery Trials (eds. T. Shaarawy, M.B. Sherwood., F. Grehn). Kugler Publication, Amsterdam, 2009. 84 p.
56. Frech S., Kreft D., Guthoff R.F., Doblhammer G. Pharmacoeconomic assessment of adherence and influencing co-factors among primary open-angle glaucoma patients. An observational cohort study. *PLoS ONE* 13(1):e0191185. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191185>
57. Chukaeva I.I., Larina V.N., Karpenko D.G., Pozdnyakova A.V. Medication Adherence of Elderly Patients with Chronic Heart Failure. *Cardiology* 2017; 57(10):65-72. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.10.10043>
58. Kim C.Y., Park K.H., Ahn J. et al. Treatment patterns and medication adherence of patients with glaucoma in South Korea. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(6):801-807. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-308505>
59. Lui M.H., Lam J.C.H., Kwong Y.L. et al. A cross-sectional study on compliance with topical glaucoma medication and its associated socio-economic burden for a Chinese population. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(2):293-299. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.02.18>
60. Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavatsky P.Ch. et al. Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients' opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(3):12-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02>
61. Glaucoma primary open-angle. Clinical guidelines. Association of Ophthalmologists, Society of Ophthalmologists of Russia, Russian Glaucoma Society. *Glaucoma news* 2021; 3(59):13-44.
62. Medeiros F.A., Weinreb R.N., Sample P.A. et al. Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(10):1351-1360. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.10.1351>
63. Weinreb R.N. Risk Assessment for Glaucoma. *J Open Ophthalmol* 2009; 3(1): 30-31. <https://doi.org/10.2174/1874364100903020030>
64. De Moraes C.G., Sehi M., Greenfield D.S. A Validated Risk Calculator to Assess Risk and Rate of Visual Field Progression in Treated Glaucoma Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(6):2702-2707. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7900>
65. Laroche D., Rickfold K., Mike E.V. et al. A Novel, Low-Cost Glaucoma Calculator to Identify Glaucoma Patients and Stratify Management. *J Ophthalmology (Hindawi)* 2022; ID 5288726. <https://doi.org/10.1155/2022/5288726>
66. Chudopal E.A., Chudopal S.M., Kurdanov Kh.A., Fokin V.F. Slow potentials of the brain in patients with glaucoma and myopia. *Clinical Ophthalmology* 2002; 3(3):138-142
67. Eriчев V.P., Tumanov V.P., Panyushkina L.A., Fedorov A.A. Comparative analysis of morphological changes in the optic centers in patients with glaucoma and Alzheimer's disease. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2014; 13(3):5-13.
68. Gazizova I.R. Golovnoi mozg i pervichnaya otkrytougolnaya glaukoma [The brain and primary open-angle glaucoma.] Spb, Editsiya Publ., 2013. 145 p.
69. Makogon S.I., Onishchenko A.L., Makogon A.S. Treatment adherence to elderly and senile patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2019; 18(4): 3-13. <https://doi.org/10.25700/NJG.2019.04.01> (In Russ.)
70. Kuroyedov A.V. Clinical and economic approaches in the treatment of patients with glaucoma. *Oftalmologicheskie vedomosti* 2010; 3(1):51-62.
71. Robin A., Grover D.S. Compliance and adherence in glaucoma management. *Indian J Ophthalmol* 2011; 59(1):93-96. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.73693>
72. Butt N.H., Ayub M.H., Ali M.H. Challenges in the management of glaucoma in developing countries. *Taiwan J Ophthalmol* 2016; 6:119-122. <https://doi.org/10.1016/j.tjo.2016.01.004>
73. Shaarawy T., Flammer J., IO Haeffliger Reducing intraocular pressure: is surgery better than drugs? *Eye* 2004; 18:1215-1224. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701374>
74. Kozlov V.I., Kozlova E.E., Sokolovskaya T.V., Sidorova A.V. Causes of increased intraocular pressure in the immediate and long-term after non-penetrating deep sclerectomy. Abstract book. Moscow, 1997. pp. 50-53.
75. Alekseev V.N. Complications and causes of failure of glaucoma surgery (prognosis, prevention, treatment). Abstract of Doct. Med. Sci. dissertation. Moscow, 1988. 40 p.
76. Alekseev I.B. Modern technologies of surgical treatment of severe forms of glaucoma. Doct. Med. Sci. dissertation. Moscow, 2006. 293 p.
77. Dietlein T.S., Hermann M.M., Jordan J.F. The Medical and Surgical Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(37):597-605. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0597>
78. Guidelines of Design and Reporting of Glaucoma Surgery Trials (eds. T. Shaarawy, M.B. Sherwood., F. Grehn). Kugler Publication, Amsterdam, 2009. 84 p.

Глаукома у беременных: особенности лечения

МАТНЕНКО Т.Ю., к.м.н., доцент кафедры; <https://orcid.org/0000-0003-0859-5435>

ЮРЛАГИНА А.В., ординатор 1 года; <https://orcid.org/0000-0001-7790-6968>

ЛЕБЕДЕВ О.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой. <https://orcid.org/0000-0001-8190-4121>.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, кафедра офтальмологии, 644099, Российская Федерация, Омск, ул. Ленина, 12.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Матненко Т.Ю., Юрлагина А.В., Лебедев О.И. Глаукома у беременных: особенности лечения. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(1):103-114.

Резюме

В обзоре представлена информация об особенностях, частоте встречаемости, патогенетическом механизме, вариантах консервативного, лазерного и хирургического лечения глаукомы у беременных. Цель работы — изучить на основе актуальной информации особенности ведения пациенток с глаукомой в период беременности. Глаукома — большая группа заболеваний глаза, характеризующаяся прогрессирующим снижением зрения вплоть до потери зрительных функций и атрофии зрительного нерва. Патология наиболее распространена среди населения старше 40 лет, но в связи с достижениями в области репродуктивных технологий, доступностью диагностических методик, высокой клинической осведомленностью увеличивается вероятность ведения офтальмологами глаукомы у беременных женщин. Повышенное внутриглазное давление у беременных становится все более часто встречаемой и, следовательно, актуальной проблемой. Наблюдается тенденция к увеличению числа беременных женщин, впервые столкнувшихся с повышением внутриглазного давления. К особенной категории пациентов относится уже выявленная патология в детском возрасте или же

глаукома вторичная вследствие перенесенных ранее офтальмологических заболеваний или тяжелой соматической патологии. Все перечисленные категории встречаются в настоящее время и требуют тщательного мониторинга со стороны как офтальмолога, так и акушера-гинеколога. Доказательная база по антиглаукомным препаратам незначительна, имеются клинические эксперименты на животных, результаты которых не всегда можно переносить на человека, и ретроспективные исследования. В арсенале врача на данный момент имеется ряд препаратов, имеющих возможные побочные действия для плода, лазерное и хирургическое лечение. Стандартов оказания помощи не существует, поэтому каждый случай должен рассматриваться индивидуально с пониманием физиологии, механизма действия препаратов и их возможными эффектами. Таким образом, глаукома во время беременности и в период лактации представляет серьезную медицинскую проблему, решение которой лежит в плоскости междисциплинарной медицины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриглазное давление, глаукома, беременность, антиглаукомные препараты.

Для контактов:

Юрлагина Арина Валерьевна, e-mail: gabaydulina.arina@mail.ru

LITERATURE REVIEW

Glaucoma in pregnant women: features of treatment

MATNENKO T.YU., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Academic Department;
<https://orcid.org/0000-0003-0859-5435>

YURLAGINA A.V., clinical resident; <https://orcid.org/0000-0001-7790-6968>

LEBEDEV O.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department.
<https://orcid.org/0000-0001-8190-4121>

Omsk State Medical University, Department of Ophthalmology, 12 Lenina St., Omsk, Russian Federation, 644099.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Matnenko T.Yu., Yurlagina A.V., Lebedev O.I. Glaucoma in pregnant women: features of treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):103-114.

Abstract

This review provides information on the features, incidence, pathogenetic mechanism, possibilities of conservative, laser and surgical treatment of glaucoma in pregnant women. The purpose of this literature review is to study the features of managing patients with glaucoma during pregnancy. Glaucoma is a large group of eye diseases characterized by a gradual development of visual impairments and atrophy of the optic nerve. The pathology is most common among the population over 40 years old, but due to the advancement of reproductive technologies, the availability of diagnostic methods, as well as high clinical awareness, the frequency of ophthalmologists managing glaucoma in pregnant women increases. Elevated intraocular pressure in pregnant women is becoming more common and, therefore, is an urgent problem. There is a trend towards an increase in the number of pregnant women who experienced elevated intraocular pressure for the first time. Previously identified pathology in child-

hood or secondary glaucoma due to previous ophthalmic diseases or severe somatic pathology is a special category of patients. Such patients are encountered regularly and require close supervision by both an ophthalmologist and a gynecologist. The evidence base for antiglaucoma drugs is small; there are clinical experiments on animals, which results do not always carry over to humans, and retrospective studies. The doctor's arsenal presently includes a number of drugs that have possible side effects for the fetus, as well as laser and surgical treatment. There is no standard treatment, so each case should be considered individually with an understanding of the physiology, mechanism of action of the drugs and their possible effects. Therefore, glaucoma during pregnancy and lactation is a serious medical problem, and its solution depends on interdisciplinary medical approach.

KEYWORDS: intraocular pressure, glaucoma, pregnancy and glaucoma, anti-glaucoma drugs.

Для специалистов по глаукоме ведение заболевания во время беременности является одной из сложных ситуаций, что обусловлено отсутствием четкой доказательной базы [1]. Сложность лечения таких пациентов заключается в ограниченном количестве исследований и небольшом личном опыте ведения таких больных, на которых полагаются клиницисты [2, 3]. По данным анкетирования среди офтальмологов в Великобритании выявлено, что 71% женщин продолжали прием препаратов во время беременности, но многие врачи не были уверены в стратегии лечения глаукомы [4]. Опрос среди офтальмологов, целью которого было выявить уровень неопределенности и затруднений в лечении глаукомы у беременных, показал, что всего 26% врачей курировали беременных женщин и 31% не были уверены в том, как вести такие случаи [5, 6]. По данным исследования,

проведенного в Японии, распространенность глаукомы у молодых женщин составляет 0,48% в возрасте до 24 лет, 0,42% среди женщин 25–34 лет и 0,73% — от 35 до 44 лет [4, 7, 8]. Несмотря на статистически небольшое количество случаев, ситуация усложняется тем, что глаукома в детородном возрасте является вариантом ранее существовавшей детской глаукомы (дисгенезия переднего сегмента или врожденная глаукома), ювенильной открытоугольной глаукомы (ЮОУГ) или глаукомы вторичной по отношению к увеиту, диабету или травме, и эти состояния, как известно, в основном не поддаются обычному лечению. Учитывая, что антиглаукомные препараты могут приводить к нежелательным эффектам для плода и новорожденного, перед офтальмологами и акушерами возникает проблема, как сохранить зрение будущей матери и не навредить плоду, обеспечив рождение

здорового малыша. Ожидая высокую продолжительность жизни и потребность в высоком качестве жизни будущей мамы, нельзя легкомысленно относиться к ведению таких случаев.

Физиология внутриглазного давления при беременности

Во время беременности в различных органах и тканях, в том числе и в глазах, происходят многие изменения [9]. Физиологические изменения включают снижение внутриглазного давления (ВГД), колебания чувствительности роговицы, облегчение оттока и временные изменения рефракции. Предполагают, что ВГД снижается в течение всего периода беременности, частично из-за сочетания увеличения увеосклерального оттока в результате гормональных изменений и снижения эписклерального давления [10–12]. Патогенез снижения ВГД во время беременности многофакторный и в большей степени зависит от гормональных изменений, протекающих в организме беременной женщины. Наиболее значимый вклад составляют хорионический гонадотропин человека (β -ХГЧ), прогестерон, эстроген и другие плацентарные гормоны [13]. Антиглюкокортикоидные свойства прогестерона уравнивают глазной гипертензивный эффект эндогенных кортикостероидов, тем самым вызывают снижение ВГД [14]. Основной вазодилатирующий эффект оказывает эстроген за счет продукции таких медиаторов, как оксид азота, простаглицлины, эндотелин-1 и эйкозаноиды [15]. Сосудорасширяющий эффект способствует снижению артериального давления, что приводит к уменьшению продукции водянистой влаги [16]. При беременности наблюдается общее снижение периферического сосудистого сопротивления, таким образом, эписклеральное венозное давление также понижается [14, 17]. Снижение общего периферического сосудистого сопротивления, повышение β -ХГЧ и прогестерона приводят к облегчению оттока водянистой влаги. При высоком уровне эстрогена возрастает роль гормона релаксина и его смягчающих свойств, он вызывает эластические изменения в коллагене, следовательно, снижает жесткость роговицы и склеры, а также жесткость шлеммова канала и трабекулярной сети [18]. Результатом является снижение ВГД за счет уменьшения образования водянистой влаги и усиления её оттока [14]. Физиологическое размягчение связок на поздних сроках беременности распространяется также и на роговицу, снижая ее жесткость, что делает показания аппланационной тонометрии ложно заниженными [19, 20]. По разным исследованиям, ВГД снижается до 10% на протяжении всей беременности, но наиболее заметно в третьей четверти. Одно из исследований приводит данные, что среднее ВГД в первом триместре в среднем на 2 мм рт.ст. выше, чем в третьем три-

местре [21]. Qureshi и соавт. [22] обнаружили, что у пациенток с выявленной офтальмогипертензией также было снижено ВГД во время беременности. Более того, пониженный уровень сохранялся в течение нескольких месяцев после родов [23, 24]. Большинство пациенток остаются стабильными, что, несомненно, приводит к искушению отменить или приостановить прием противоуглаукомных препаратов на время беременности, чтобы свести к минимуму риски для плода. Однако поведение ВГД у беременных с глаукомой остается непредсказуемым, так, известно, что в 10% случаев наблюдается повышение ВГД и прогрессирование заболевания [25]. Единственным модифицируемым фактором риска во время беременности, позволяющим остановить прогрессирование глаукомы, является снижение ВГД.

Медикаментозное лечение

Основная проблема заключена в поиске баланса: с одной стороны, поддержание нормального ВГД у пациентки, с другой — возможные риски со стороны плода. В настоящее время отсутствует единый стандарт для ведения беременных с повышенным ВГД. Ситуация усложняется ограниченным количеством рандомизированных контрольных исследований [26]. Продemonстрировано, что неионизированные, жирорастворимые вещества с низкой молекулярной массой (менее 700 дальтон) проходят через плацентарный барьер [27]. В основном антиглаукомные капли имеют низкую молекулярную массу (90–390 дальтон), что обеспечивает проникновение в систему кровообращения плода. При этом активные вещества с молекулярной массой менее 200 дальтон обладают способностью накапливаться в грудном молоке. Таким образом, через 30–120 мин после инстилляций концентрация лекарственного препарата в грудном молоке может достигать максимального уровня, который составляет 1–2% от примененной дозы [26]. Системный эффект регистрируется, несмотря на низкую концентрацию глазных капель. В определенной степени это объясняется тем, что примерно 80% объема глазных капель через носослезный канал попадает в полость носа и в горло, частично проглатывается и всасывается, быстро попадая в системный кровоток. Абсорбция может быть уменьшена назолакримальной компрессией, временной окклюзией слезных точек, точечной закупоркой или закрытием век. Zimmerman и соавт. обнаружили, что закрытие век на 5 минут снижает системную абсорбцию более чем на 60% [28]. Данные методы безопасны, просты и эффективны с целью сведения к минимуму системных побочных эффектов [29].

Управление в США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA, Food and Drug Administration) информирует о возможных влияниях лекарственных препаратов

Таблица 1. Классификация FDA для лекарств по возможному тератогенному риску.

Table 1. FDA classification of drugs for teratogenic risks.

Категория А Category A	Контролируемые исследования не выявили риска для плода. <i>Controlled human studies showed no risk.</i>
Категория Б Category B	Нет доказательств риска для человека. Либо исследования на животных показывают риск, а на людях — нет; или адекватных исследований на людях не проводилось, результаты на животных отрицательные. <i>No evidence of risk for humans. Animal studies either show risk, while human studies show none; or no human studies were conducted, while animal studies are negative.</i>
Категория С Category C	Нельзя исключить риск. Исследования на людях отсутствуют, а исследования на животных либо положительны в отношении риска для плода, либо отсутствуют. Однако потенциальный эффект может оправдать потенциальный риск. <i>Risks cannot be eliminated. No human studies conducted, animal studies either absent or show positive risk for the fetus. Potentially the effect can justify the risk.</i>
Категория Д Category D	Существуют доказательства риска для плода. Тем не менее, потенциальный эффект может перевешивать потенциальный риск. <i>Positive evidence of risk. Potential benefits outweigh potential risks.</i>
Категория Х Category X	Противопоказан при беременности из-за выраженного фетотоксического действия. Исследования на животных или людях показали определенный вред для плода. <i>Contraindicated in pregnancy due to pronounced fetotoxic effect. Animal and human studies showed a certain risk for the fetus.</i>

на организм человека и регламентирует их применение. Относительная безопасность этих препаратов была определена строго на основании испытаний на животных путем экстраполяции результаты для клинического применения на людях [30]. Выделены 5 категорий препаратов по использованию их во время беременности, разделенных по возможному тератогенному риску (табл. 1). Ввиду отсутствия рандомизированных клинических испытаний на людях с адекватной мощностью в такой популяции в настоящее время ограничена возможность отнесения какого-либо препарата к категории А [31].

Также токсичность препаратов на прямую связана с использованием консервантов, среди которых наиболее часто встречается бензалкония хлорид. Известно, что его концентрация в противоглазных препаратах составляет 0,004–0,02%, чего достаточно для нарушения состояния слезной пленки и последующих нарушений поверхности глаза [32]. Испытания на животных подтвердили его фетотоксичность с прямой корреляцией от дозы. Доступны бесконсервантные препараты для лечения глаукомы, они являются лучшим выбором для беременных, чем содержащие консерванты соединения.

Аналоги простагландинов. Весьма эффективная группа местных препаратов, предпочтительная в качестве терапии первой линии у пациентов с нормотензивной глаукомой и повышенным ВГД. Основными представителями являются латанопрост, травопрост, биматопрост и тафлупрост. Препараты обладают способностью проникать через гематоплацентарный барьер, что стимулирует

сокращение матки и приводит к преждевременным родам или самопроизвольному аборту [33]. Это происходит вследствие связывания с рецептором простагландина F2 α и приводит к повышению лютеолитической активности, высвобождению окситоцина [34]. Эта сократительная функция была продемонстрирована специально для латанопроста, травопроста и биматопроста в небеременной матке на моделях крыс, но данные о преждевременных родах у людей отсутствуют [35]. Это возможно из-за разницы в дозах: по данным исследований, латанопрост в дозе, в 15–80 раз превышающей лечебную, оказывает эмбриоцидный эффект у животных, у мышей и крыс вызывает пороки развития, но не оказывает тератогенного эффекта у кроликов и хомячков [36]. De Santis и соавт. сообщили, что при применении капель латанопроста у десяти беременных с офтальмогипертензией нежелательных эффектов на беременность и плод не выявлено. Из одиннадцати наблюдаемых женщин только у одной зарегистрирован спонтанный выкидыш [37]. Вероятно, что минимальный побочный эффект связан с тем, что биологически активная форма латанопроста быстро выводится из плазмы [38]. Визула (латанопростен бунод 0,024%) — относительно новый аналог простагландина-F2 [39]. Он метаболизируется в латанопростовую кислоту и бутандиол моноксид, отдает оксид азота, когда лекарство попадает в глаз. Механизм действия латанопроста направлен на увеличение увеосклерального оттока, а оксид азота увеличивает трабекулярный отток, что является новым механизмом действия. Достигается

снижение ВГД, которое даже лучше, чем при монотерапии латонопростом, но эффективность и безопасность при беременности не установлены [40, 41]. Также, по результатам некоторых исследований, доноры оксида азота могут оказывать положительное действие на течение беременности, усиливая кровоток плода и матки [42]. В России препарат не зарегистрирован, страна-производитель — США. Учитывая высокий риск преждевременных родов, запрещается использование препаратов на всех стадиях беременности, они относятся к категории С по классификации FDA [30]. Использование препаратов из данного класса разумно в период лактации [43].

Бета-блокаторы. Местные препараты для снижения ВГД при глаукоме включают малеат тимолола, полугидрат тимолола, бетаксолол, картеолол, левобунолол и метипранолол [44]. Снижение ВГД происходит за счет уменьшения продукции водянистой влаги вследствие ингибирования цАМФ в цилиарном эпителии [45]. В акушерской практике используются системные бета-блокаторы для лечения гипертензии, вызванной беременностью. Имеются данные о таких неврологических осложнениях, как вялость, спутанность сознания и депрессия со стороны матери, задержка роста у новорожденных [46, 47]. Побочные действия бета-блокаторов в репродуктивный период напрямую зависят от дозы и в основном направлены на сердечно-сосудистую систему и органы дыхания [48]. Доказано, что бета-блокаторы проникают через плаценту [49, 50]. Так, у животных введение тимолола уменьшает тахикардию плода при гипоксии [51–53]. В крупном исследовании, посвященном безопасности местного применения капель во время беременности, было выявлено, что, хотя не было существенной разницы в риске рождения маловесных детей у матерей, которым были назначены бета-блокаторы, риск был значительно выше, чем при приеме других местных антиглаукомных препаратов [54, 55]. Глазные формы бета-блокаторов широко используются, но их влияние на беременность не изучено. По некоторым исследованиям, бета-блокаторы относительно безопасны во время беременности, но в период лактации не применяются [56–58]. Также опасно применение препаратов на последних неделях беременности, предшествующих родам [59], так как у новорожденных в течение 24–48 часов после рождения могут развиваться брадикардия и апноэ [60]. Бета-блокаторы отнесены FDA к категории беременности С из-за этих ожидаемых осложнений.

Парасимпатомиметики. Представителями группы являются пилокарпин и карбохол. Коопер и соавт. не выявили никакой связи между врожденными аномалиями и применением местных холинергических средств в течение первых 4 месяцев беременности у людей, но из-за плохой переносимости и задокументированных тератогенных эффектов у животных от назначения препаратов

этой группы обычно отказываются [29]. В отдельных клинических случаях показана безопасность применения пилокарпина в период беременности и лактации [61, 62], но влияние на плаценту и плод остается неизвестным. Нежелательно назначать препарат беременным с миастенией в анамнезе, так как на фоне лечения парасимпатомиметиками могут развиваться мышечная слабость и менингит [63]. Парасимпатомиметики или холинергические агенты классифицируются FDA как препараты категории С.

Симпатомиметики. Малочисленные экспериментальные данные не дают полной картины о применении симпатомиметиков во время беременности, также особую роль играет эндогенный эpineфрин, препятствующий разграничению его с лекарственным эpineфрином [64, 65]. Известно о снижении перфузии матки на фоне эpineфрина, что подтвердилось в эксперименте на животных, когда кровоток матки снижался на 34% [66]. Во время экспериментальных исследований на животных выявлено, что применение эpineфрина в первом триместре не продемонстрировало отрицательных эффектов [67]. Бримонидина тартрат — единственный местный антиглаукомный препарат, относящийся к категории В. Аналогов следует избегать, так как имеются побочные эффекты при постоянном применении, такие как тошнота, рвота, сердцебиение и затрудненное мочеиспускание [68]. При исследованиях на животных выявлено, что бримонидин более безопасен и хорошо переносится при длительном применении. Вследствие его проникновения через гематоэнцефалический барьер он может вызывать депрессию центральной нервной системы (ЦНС) и апноэ у младенцев, поэтому его прием следует прекратить незадолго до родов [69, 70]. Назначение препарата в период лактации противопоказано, так как было подтверждено его наличие в грудном молоке [71].

Ингибиторы карбоангидразы (ИКА). Группа препаратов широко используется как в пероральной, так и в местной форме. Дорзоламид и бринзолламид относятся к представителям местных форм. В отличие от пероральных форм, системная абсорбция ИКА при местном применении редко вызывает системные побочные эффекты. При клинических исследованиях на животных продемонстрирован тератогенный эффект при приеме ацетазоламида и метазоламида [72]. В различных источниках описаны случаи неонатальной дегидратации, метаболических нарушений, внутричерепной гипертензии у плода при применении ацетазоламида во время беременности и грудного вскармливания вследствие проникновения препарата в грудное молоко [73–75]. В литературе имеются данные об изолированной частоте аномалий конечностей, таких как эктродактилия, синдактилия и олигодонтия, на примере 12-летнего мальчика из Саудовской Аравии, который подвергся воздействию

ацетазоламида (1000 мг/день) на протяжении всей беременности при лечении идиопатической внутричерепной гипертензии, возникшей у его матери до беременности [76]. Хотя Falardeau и соавт. в своем исследовании применения ацетазоламида не сообщили о побочных эффектах ни у одного участника, результат был недостаточно убедительным, чтобы полагаться на его безопасность во время беременности [77]. Применения ИКА следует избегать в первом триместре беременности и период лактации [78]. При использовании дорзоламида в дозах, превышающие лечебные, выявлены пороки развития [79]. Несмотря на то, что в эксперименте на крысах отмечено наличие бринзоламида в молоке, следует отметить, что в отношении человека не доказано подобного действия [80]. Не во всех случаях экспериментальные данные на животных применимы к человеку. Кроме того, данные о негативном влиянии ИКА у женщин в период беременности и лактации отсутствуют. Исходя из этого, можно с осторожностью рекомендовать препараты этой группы к применению во втором и третьем триместрах беременности с отменой после родов или переходом на искусственное вскармливание. Эти препараты относятся к категории С для применения во время беременности.

Ингибиторы Rho-киназы. Это относительно новый класс препаратов против глаукомы, который, как считается, имеет другие механизмы действия [81]. Один из них направлен на увеличение оттока водянистой жидкости из трабекулярной сети [82]. В ходе клинических испытаний не было выявлено явной фетотоксичности при использовании в физиологических концентрациях на животных [83]. Однако нельзя игнорировать возможность пороков развития или гибели плода [84]. Ввиду отсутствия достаточного количества данных о применении у человека и потенциальный тератогенный риск, следует избегать применения данной группы препаратов во время беременности, особенно в первом триместре [85, 86]. Кроме того, его безопасность во время грудного вскармливания не ясна (табл. 2).

Лазерное и хирургическое лечение глаукомы

Альтернативой применению офтальмогипотензивных препаратов, ввиду возможного риска, является лазерное и хирургическое вмешательство. Лазерная трабекулопластика у беременных применяется только при первичной открытоугольной глаукоме. Такой вариант более безопасен для матери и плода, а также имеет ряд преимуществ. Вследствие неинвазивности методов исключена потребность в инфильтрационной анестезии и ее системная токсичность, также исключен риск постуральной гипотензии, возникающий при компрессии полых вен, благодаря выполнению процедуры в положении

сидя. Лазерная терапия может применяться и в качестве монотерапии, и как элемент комбинированного лечения. Лазерная периферическая иридотомия или лазерная иридопластика применимы для лечения и профилактики острого закрытия угла у беременных [87]. Лазерная трабекулопластика может быть частью планирования до зачатия, несомненным плюсом методики является исключение приема гипотензивных препаратов и, следовательно, их побочных эффектов [88]. Селективная лазерная трабекулопластика вызывает минимальное термическое повреждение с хорошим гипотензивным эффектом [89]. При использовании микроимпульсного диодного лазера снижается тепловое распространение лазерной энергии и коагуляционного повреждения [90]. Наблюдается уменьшенная эффективность методики у более молодых пациентов, так как их патология представляет собой варианты врожденных рефрактерных глауком, таких как синдром Аксенфельда-Ригера, синдром Стерджа-Вебера, аномалия Петерса или аниридия [91].

Хирургическое вмешательство следует проводить до планирования беременности, особенно в случаях далекозашедших стадий болезни, и при угрозе утраты зрительных функций [92, 93]. Оперативное вмешательство у беременных проводят в крайнем случае, так как присутствует высокий риск для матери и ребенка [94, 95]. Опасность представляют анестезиологическое пособие, антиметаболиты, послеоперационные осложнения, влекущие за собой дополнительное лечение [96–98]. Применение антиметаболитов во время беременности недопустимо из-за возможного фетотоксического воздействия на формирующийся плод [99]. Операции по поводу глаукомы проводятся под местной анестезией, однако, имеющиеся на данный момент исследования приходят к различным заключениям. В крупном многоцентровом исследовании Heinonen и соавт. [100] не сообщили об увеличении частоты пороков развития плода при использовании местных анестетиков, в то время как Moore и соавт. [101] сообщили о возникновении брадикардии плода из-за местного применения бупивакаина, в то время как лидокаин не проявлял никаких побочных эффектов. Наиболее безопасным вариантом в первом триместре беременности, учитывая все риски, будет откладывание операции. С увеличением гестационного возраста вес плода увеличивается, и положение на спине во время любой операции вызывает глубокую гипотензию из-за сдавления тяжелой маткой аорты и/или полых вен, что приводит к материнской гипотензии и нарушению кровообращения плода. Также могут быть проблемы, связанные с гастроэзофагеальным рефлюксом и трудностями интубации из-за увеличения веса матери и плода с увеличением гестационного возраста. Следовательно, второй триместр относительно безопасен для хирургического вмешательства [14].

Таблица 2. Побочные эффекты фармакотерапии глаукомы.

Table 2. Adverse events from glaucoma drugs.

Группа препаратов <i>Drug group</i>	FDA	Животные <i>Animals</i>	Беременные. Возможный риск <i>Pregnant. Potential risk</i>	Беременные. Подтвержденные случаи <i>Pregnant. Confirmed cases</i>	Лактация <i>Lactation</i>
Симпатомиметики <i>Sympathomimetics</i>	Б B	Нет эффекта <i>No effect</i>	Гипотония матки/ задержка родов <i>Uterus hypotony/ retarded birth</i>	Не сообщалось <i>Not reported</i>	Угнетение ЦНС, гипотензия, апноэ <i>CNS depression, hypotension, apnea</i>
Бета-блокаторы <i>Beta-blockers</i>	C	Резорбция плода и задержка окостенения плода <i>Fetal resorption and delayed fetal ossification</i>	Нарушение развития плода, изменения сердечного ритма, нарушения дыхания <i>Disorders of fetus development, changes in heart rhythm, respiration disturbance</i>	Аритмия, брадикардия, нарушения дыхания при рождении <i>Arrhythmia, bradycardia, respiration disturbance in labour</i>	Концентрация в грудном молоке не установлена. Возможны апноэ и брадикардия <i>Concentration in the milk is not determined. Possible apnea and bradycardia</i>
Местные ИКА <i>Topical carbonic anhydrase inhibitors</i>	C	Снижение прибавки в весе и деформа- ция тел позвонков <i>Reduced weight gains and deformation of vertebral bodies</i>	Низкий вес при рождении, метаболический ацидоз <i>Low weight at birth, metabolic acidosis</i>	Не сообщалось <i>Not reported</i>	Не сообщалось <i>Not reported</i>
Системные ИКА <i>Systemic carbonic anhydrase inhibitors</i>	C	Аномалии передних конечностей <i>Anomalies of forelimbs</i>	Пороки развития конечностей <i>Developmental defects of extremities</i>	Один случай нарушения эмбрионального развития <i>One case of disturbed embryo development</i>	Не сообщалось <i>Not reported</i>
Аналоги простагландинов <i>Prostaglandin analogues</i>	C	Высокая частота выкидышей <i>High miscarriage rate</i>	Сокращение матки <i>Uterus involution</i>	Один случай выкидыша <i>One case of miscarriage</i>	Не сообщалось <i>Not reported</i>
Парасимпатомиметики <i>Parasympathomimetics</i>	C	Тератогенный эффект <i>Teratogenic effect</i>	Тератогенность и нарушение регуляции плацентарного кровообращения <i>Teratogenicity and disrupted regulation of placental circulation</i>	Менингизм при рождении <i>Meningism during labor</i>	Судороги, лихорадка <i>Cramps, fever</i>
Ингибиторы Rho киназы <i>Rho kinase inhibitors</i>		Нет данных <i>No data</i>	Гипотония матки/ задержка родов <i>Uterus hypotony/ retarded birth</i>	Нет данных <i>No data</i>	Низкая концентрация в грудном молоке <i>Low concentration in maternal milk</i>

Заключение

Глаукома является хроническим прогрессирующим заболеванием, требующим постоянного консервативного лечения, с контролем ВГД. Частота встречаемости глаукомы у беременных неуклонно растет вместе с увеличением детородного возраста. На этапе планирования беременности у пациенток, уже получающих антиглаукомную терапию, важную роль играет их осведомленность относительно пользы и риска приема офтальмогипотензивных препаратов для плода, возможности назолакримальной компрессии, временной окклюзии слезных точек с целью снижения системной абсорбции [59]. Важно установить периодичность повторных осмотров, контроль за ВГД и полями зрения. При незапланированной беременности ситуация усложняется возможным тератогенным эффектом от приема препаратов в период органогенеза [102, 103]. Этап планирования идеален для любого вмешательства, будь то лазерная или хирургическая операция. Первые 8 недель беременности наиболее важны для развития плода, поэтому, при возможности, лучшим вариантом будет отменить все лечение под контролем ВГД. При невозможности отмены, препаратом выбора является бримонидин, в редких случаях — бета-блокаторы. Операций в первом триместре желательно избегать. Второй триместр характеризуется меньшим риском развития нежелательных эффектов. Бримонидин остается препаратом выбора, ко второму ряду относятся бета-блокаторы, аналоги простагландина, в рефрактерных случаях применяется ацетозаламид. Если требуется оперативное вмешательство, то данный период является более благоприятным. Третий триместр опасен

возможными, возникающими вследствие консервативного лечения, неонатальными осложнениями после рождения. В этот триместр и период лактации категорически противопоказан бримонидин из-за угнетения ЦНС у новорожденных. Препаратами выбора на данном этапе являются бета-блокаторы и ИКА. В период лактации могут использоваться бета-блокаторы и ИКА. Простагландины, благодаря короткому периоду полувыведения, причиняют минимальный вред, если осуществлять их прием сразу после кормления грудью. Физиологические изменения во время беременности обеспечивают естественную защиту за счет снижения ВГД, но риск возможного прогрессирования не исключен. Лечение пациенток с подобным сочетанием остается нерешенной проблемой из-за риска тератогенности, побочных эффектов и токсического воздействия препаратов на плод. Каждый случай подлежит индивидуальному рассмотрению с учетом всех аспектов и тщательному мониторингу со стороны офтальмолога и акушера-гинеколога.

Выводы

1. Оптимальный срок для компенсации ВГД — этап планирования беременности.
2. Бримонидин для I и II триместра беременности является максимально безопасным препаратом для лечения глаукомы.
3. Для III триместра и периода лактации обязательна отмена бримонидина с заменой на препарат из группы аналогов простагландинов без консервантов, бета-блокаторов или ИКА. Подбор осуществляется с учетом их системных побочных эффектов.

Литература

1. Marx-Gross S., Laubert-Reh D., Schneider A., Höhn R., Mirshahi A., Münzel T., Wild P.S., Beutel M.E., Blettner M., Pfeiffer N. The prevalence of glaucoma in young people. *Dtsch Arztebl Int.* 2017; 114:204-210. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0204>
2. Mathew S., Harris A., Ridenour C.M., et al Management of glaucoma in pregnancy. *J. Glaucoma.* 2019; 28:937-944. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001456>
3. Strelow B., Fleischman D. Glaucoma in pregnancy: An update. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2020; 31:114-122. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000641>
4. Colás-Tomás T, López Tizón E. Ex-PRESS mini-shunt implanted in a pregnant patient with iridocorneal endothelial syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2020; 30:NP25-NP28 <https://doi.org/10.1177/1120672118820508>
5. Razeghinejad MR, Masoumpour M, Eghbal MH, et al. Glaucoma surgery in pregnancy: A case series and literature review. *Iran J Med Sci* 2016; 41:437-445.
6. Tham Y-C, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040. *Ophthalmology* 2014; 121:2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
7. Vaideanu D, Fraser S. Glaucoma management in pregnancy: A questionnaire survey. *Eye* 2007; 21:341-343. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702193>
8. Kapetanakis V, Chan MP, Foster PJ, et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2016; 100: 86-93. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307223>

References

1. Marx-Gross S., Laubert-Reh D., Schneider A., Höhn R., Mirshahi A., Münzel T., Wild P.S., Beutel M.E., Blettner M., Pfeiffer N. The prevalence of glaucoma in young people. *Dtsch Arztebl Int.* 2017; 114:204-210. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0204>
2. Mathew S., Harris A., Ridenour C.M., et al Management of glaucoma in pregnancy. *J. Glaucoma.* 2019; 28:937-944. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001456>
3. Strelow B., Fleischman D. Glaucoma in pregnancy: An update. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2020; 31:114-122. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000641>
4. Colás-Tomás T, López Tizón E. Ex-PRESS mini-shunt implanted in a pregnant patient with iridocorneal endothelial syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2020; 30:NP25-NP28 <https://doi.org/10.1177/1120672118820508>
5. Razeghinejad MR, Masoumpour M, Eghbal MH, et al. Glaucoma surgery in pregnancy: A case series and literature review. *Iran J Med Sci* 2016; 41:437-445.
6. Tham Y-C, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040. *Ophthalmology* 2014; 121:2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
7. Vaideanu D, Fraser S. Glaucoma management in pregnancy: A questionnaire survey. *Eye* 2007; 21:341-343. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702193>
8. Kapetanakis V, Chan MP, Foster PJ, et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2016; 100: 86-93. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307223>

9. Green K., Phillips C.I., Cheeks L., Slagle T. Aqueous humor flow rate and intraocular pressure during and after pregnancy. *Ophthalmic Res* 1988; 20:353-357. <https://doi.org/10.1159/000266751>.
10. Wang C., Li A.L., Pang Y., Lei Y.Q., Yu L. Changes in intraocular pressure and central corneal thickness during pregnancy: A systematic review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2017; 10:1573-1579. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.10.15>
11. Akar Y., Yucel I., Akar M.E., Zorlu G., Ari E.S. Effect of pregnancy on intraobserver and intertechnique agreement in intraocular pressure measurements. *Ophthalmologica* 2005; 219:36-42. <https://doi.org/10.1159/000081781>
12. Qureshi I.A., Xi X.R., Yaqob T. The ocular hypotensive effect of late pregnancy is higher in multigravidae than in primigravidae. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:64-67. <https://doi.org/10.1007/s004170050011>
13. Tolunay HE, Özcan SC, Şükür YE, et al. Changes of intraocular pressure in different trimesters of pregnancy among Syrian refugees in Turkey: a cross-sectional study. *Türk J Obstet Gynecol* 2016; 13:67-70. <https://doi.org/10.4274/tjod.40221>
14. Kumari, Rashmi et al. "Management of glaucoma in pregnancy — balancing safety with efficacy." *Therapeutic advances in ophthalmology* 2021; 13. <https://doi.org/10.1177/25158414211022876>
15. Paramjyothi P, Lakshmi ANR, Surekha D, et al. Physiological changes of intraocular pressure (IOP) in the second and third trimesters of normal pregnancy. *J Clin Diagn Res* 2011; 31:364-366.
16. Omoti AE, Waziri-Erameh JM, Okeigbemen VM. A review of the changes in the ophthalmic and visual system in pregnancy. *Afr J Reprod Health* 2008; 12:185-196.
17. Tehrani S. Gender difference in the pathophysiology and treatment of glaucoma. *Curr Eye Res* 2015; 40:191-200. <https://doi.org/10.3109/02713683.2014.968935>
18. Efe YK, Ugurbas SC, Alpay A, et al. The course of corneal and intraocular pressure during pregnancy. *Can J Ophthalmol* 2012; 47:150-154. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2012.01.004>
19. Razeghinejad M.R., Tania Tai T.Y., Fudenberg S.J., Katz L.J. Pregnancy and glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2011;56:324-335. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2010.11.008>
20. Drake S.C., Vajaranant T.S. Evidence-based approaches to glaucoma management during pregnancy and lactation. *Curr Ophthalmol Rep* 2016; 4:198-205. <https://doi.org/10.1007/s40135-016-0112-1>
21. Garg P, Aggarwal P. Ocular changes in pregnancy. *Nepal J Ophthalmol* 2012; 4:150-161. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v4i1.5867>
22. Qureshi IA, Xi XR, Wu XD. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:816-819. <https://doi.org/10.3109/00016349609054709>
23. Chawla S, Chaudhary T, Aggarwal S, et al. Ophthalmic considerations in pregnancy. *Med J Armed Forces India* 2013; 69:278-284. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2013.03.006>
24. Dima AM. Eye and the pregnancy. *Oftalmologia* 2012; 56:20-26
25. Mendez-Hernandez C, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, et al. Topical intraocular pressure therapy effects on pregnancy. *Clin Ophthalmol* 2012; 6:1629-1632. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S36712>
26. Егоров Е.А. и др. Межнародное руководство по глаукоме. Том 2. Клиника глаукомы. Москва: 2016; 162-170
27. Coleman AL, Mosaed S, Kamal D. Medical therapy in pregnancy. *J Glaucoma* 2005; 14:414-416. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000177214.39244.da>
28. Maul H, Longo M, Saade G, et al. Nitric oxide and its role during pregnancy: from ovulation to delivery. *Curr Pharm Des* 2003; 9:359-380. <https://doi.org/10.2174/1381612033391784>
29. Zimmerman TJ, Kooner KS, Kandarakis AS, et al. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:551-553. <https://doi.org/10.1001/archophth.1984.01040030429017>
30. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma, 4th Edition. *Br J Ophthalmol* 2017; 101:1-195.
31. Law R, Bozzo P, Koren G, et al. FDA pregnancy risk categories and the CPS: do they help or are they a hindrance? *Can Fam Physician* 2010; 56: 239-241.
32. Coroi MC, Bungau S, Tit M. Preservatives from the eye drops and the ocular surface. *Rom J Ophthalmol* 2015; 59(1):2-5.
33. da Silva Dal Pizzol T, Knop FP, Mengue SS. Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol* 2006; 22:666-671. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.03.015>
34. Karim S.M. Physiological rôle of prostaglandins in the control of parturition and menstruation. *J Reprod Fertil Suppl* 1972; 16 Suppl. 16: 105-111. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1971.tb53216.x>
9. Green K., Phillips C.I., Cheeks L., Slagle T. Aqueous humor flow rate and intraocular pressure during and after pregnancy. *Ophthalmic Res* 1988; 20:353-357. <https://doi.org/10.1159/000266751>.
10. Wang C., Li A.L., Pang Y., Lei Y.Q., Yu L. Changes in intraocular pressure and central corneal thickness during pregnancy: A systematic review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2017; 10:1573-1579. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.10.15>
11. Akar Y., Yucel I., Akar M.E., Zorlu G., Ari E.S. Effect of pregnancy on intraobserver and intertechnique agreement in intraocular pressure measurements. *Ophthalmologica* 2005; 219:36-42. <https://doi.org/10.1159/000081781>
12. Qureshi I.A., Xi X.R., Yaqob T. The ocular hypotensive effect of late pregnancy is higher in multigravidae than in primigravidae. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:64-67. <https://doi.org/10.1007/s004170050011>
13. Tolunay HE, Özcan SC, Şükür YE, et al. Changes of intraocular pressure in different trimesters of pregnancy among Syrian refugees in Turkey: a cross-sectional study. *Türk J Obstet Gynecol* 2016; 13:67-70. <https://doi.org/10.4274/tjod.40221>
14. Kumari, Rashmi et al. "Management of glaucoma in pregnancy — balancing safety with efficacy." *Therapeutic advances in ophthalmology* 2021; 13. <https://doi.org/10.1177/25158414211022876>
15. Paramjyothi P, Lakshmi ANR, Surekha D, et al. Physiological changes of intraocular pressure (IOP) in the second and third trimesters of normal pregnancy. *J Clin Diagn Res* 2011; 31:364-366.
16. Omoti AE, Waziri-Erameh JM, Okeigbemen VM. A review of the changes in the ophthalmic and visual system in pregnancy. *Afr J Reprod Health* 2008; 12:185-196.
17. Tehrani S. Gender difference in the pathophysiology and treatment of glaucoma. *Curr Eye Res* 2015; 40:191-200. <https://doi.org/10.3109/02713683.2014.968935>
18. Efe YK, Ugurbas SC, Alpay A, et al. The course of corneal and intraocular pressure during pregnancy. *Can J Ophthalmol* 2012; 47:150-154. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2012.01.004>
19. Razeghinejad M.R., Tania Tai T.Y., Fudenberg S.J., Katz L.J. Pregnancy and glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2011;56:324-335. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2010.11.008>
20. Drake S.C., Vajaranant T.S. Evidence-based approaches to glaucoma management during pregnancy and lactation. *Curr Ophthalmol Rep* 2016; 4:198-205. <https://doi.org/10.1007/s40135-016-0112-1>
21. Garg P, Aggarwal P. Ocular changes in pregnancy. *Nepal J Ophthalmol* 2012; 4:150-161. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v4i1.5867>
22. Qureshi IA, Xi XR, Wu XD. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:816-819. <https://doi.org/10.3109/00016349609054709>
23. Chawla S, Chaudhary T, Aggarwal S, et al. Ophthalmic considerations in pregnancy. *Med J Armed Forces India* 2013; 69:278-284. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2013.03.006>
24. Dima AM. Eye and the pregnancy. *Oftalmologia* 2012; 56:20-26
25. Mendez-Hernandez C, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, et al. Topical intraocular pressure therapy effects on pregnancy. *Clin Ophthalmol* 2012; 6:1629-1632. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S36712>
26. Egorov E.A. et al. The International Guide to Glaucoma. Volume 2. Glaucoma clinic. Moscow, 2016. 162-170 pp.
27. Coleman AL, Mosaed S, Kamal D. Medical therapy in pregnancy. *J Glaucoma* 2005; 14:414-416. <https://doi.org/10.1097/01.jgg.0000177214.39244.da>
28. Maul H, Longo M, Saade G, et al. Nitric oxide and its role during pregnancy: from ovulation to delivery. *Curr Pharm Des* 2003; 9:359-380. <https://doi.org/10.2174/1381612033391784>
29. Zimmerman TJ, Kooner KS, Kandarakis AS, et al. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:551-553. <https://doi.org/10.1001/archophth.1984.01040030429017>
30. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma, 4th Edition. *Br J Ophthalmol* 2017; 101:1-195.
31. Law R, Bozzo P, Koren G, et al. FDA pregnancy risk categories and the CPS: do they help or are they a hindrance? *Can Fam Physician* 2010; 56: 239-241.
32. Coroi MC, Bungau S, Tit M. Preservatives from the eye drops and the ocular surface. *Rom J Ophthalmol* 2015; 59(1):2-5.
33. da Silva Dal Pizzol T, Knop FP, Mengue SS. Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol* 2006; 22:666-671. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.03.015>
34. Karim S.M. Physiological rôle of prostaglandins in the control of parturition and menstruation. *J Reprod Fertil Suppl* 1972; 16 Suppl. 16: 105-111. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1971.tb53216.x>

35. Sideris E.B., Yokochi K., Coceani F., Olley P.M. Prostaglandins and fetal cardiac output distribution in the lamb. *Am. J. Physiol* 1985; 248(6 Pt. 2):H853-858. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1985.248.6.H853>
36. Pellegrino M, D'Oria L, DeLuca C, et al. Glaucomadrugtherapy in pregnancy: literature review and teratology information service (TIS) case series. *Curr Drug Saf* 2018; 13:3-11. <https://doi.org/10.2174/1574886312666171030125804>
37. De Santis M., Lucchese A., Carducci B. et al. Latanoprost exposure in pregnancy. *Am. J. Ophthalmol* 2004; 138(2):305-306. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.03.002>
38. Printz M.P., Skidgel R.A., Friedman W.F. Studies of pulmonary prostaglandin biosynthetic and catabolic enzymes as factors in ductus arteriosus patency and closure. Evidence for a shift in products with gestational age. *Pediatr Res* 1984; 18(1):19-24.
39. Bausch+Lomb. VYZULTA (latanoprostene bunod ophthalmic solution) 0.024% [package insert]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017.
40. Hoy SM. Latanoprostene Bunod Ophthalmic Solution 0.024%: a review in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drugs* 2018; 78:773-780. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0914-6>
41. Weinreb RN, Ong T, Scassellati Sforzolini B, et al. A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. *Br J Ophthalmol* 2015; 99: 738-745. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305908>
42. Salim S. Glaucoma in pregnancy. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25:93-97. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000029>
43. Naderan M. Ocular changes during pregnancy. *J Curr Ophthalmol*. 2018; 30(3):202-210. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.012>
44. Schlote T. Mode of action, clinical profile and significance of beta-blockers in antiglaucoma therapy. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013; 230:120-126. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327784>
45. Özcan KS, Güng B, Osmonov D, et al. Management and outcome of topical betablocker-induced atrioventricular block. *Cardiovasc J Afr* 2015; 26:210-213. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2015-030>
46. Ersbøll AS, Hedegaard M, Søndergaard L, et al. Treatment with oral beta-blockers during pregnancy complicated by maternal heart disease increases the risk of fetal growth restriction. *BJOG* 2014; 121:618-626. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12522>
47. Xie RH, Guo Y, Krewski D, et al. Beta-blockers increase the risk of being born small for gestational age or of being institutionalised during infancy. *BJOG* 2014; 121:1090-1096. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12678>
48. Rayburn W.F., Zuspan F.P. Drug therapy in obstetrics and gynecology. 3rd ed. St. Louis, Mosby Year Book, 1992. pp. 194-197.
49. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1089-1094. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.8.1089>
50. Ho JD, Hu CC, Lin HC. Antiglaucoma medications during pregnancy and the risk of low birth weight: a population-based study. *Br J Ophthalmol* 2009; 93:1283-1286. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.157123>
51. Киселева О.А., Якубова Л.В., Бессмертный А.М. Бета-блокаторы в современной терапии глаукомы. Обзор. *Офтальмология* 2013; 10(2):20-23.
52. Razeghinejad MR, Nowroozzadeh MH. Anti-glaucoma medication exposure in pregnancy: an observational study and literature review. *Clin Exp Optom* 2010; 93:458-465. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2010.00526.x>
53. Madadi P, Koren G, Freeman DJ, et al. Timolol concentrations in breast milk of a woman treated with glaucoma: calculation of neonatal exposure. *J Glaucoma* 2008; 17:329331. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31815c3a5b>
54. Wagenvoort AM, van Vugt JM, Sobotka M, et al. Topical timolol therapy in pregnancy: is it safe for the fetus. *Teratology* 1998; 58:258-262. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9926\(199812\)58:6<258::AID-TERA7>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9926(199812)58:6<258::AID-TERA7>3.0.CO;2-B)
55. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1089-1094. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.8.1089>
56. Morselli PL, Boutroy MJ, Bianchetti G, et al. Placental transfer and perinatal pharmacokinetics of betaxolol. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38:477-483. <https://doi.org/10.1007/BF02336687>
57. Chung C.Y., Kwok A.K., Chung K.L. Use of ophthalmic medications during pregnancy. *Hong Kong Med J* 2004; 10:191-195.
35. Sideris E.B., Yokochi K., Coceani F., Olley P.M. Prostaglandins and fetal cardiac output distribution in the lamb. *Am. J. Physiol* 1985; 248(6 Pt. 2):H853-858. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1985.248.6.H853>
36. Pellegrino M, D'Oria L, DeLuca C, et al. Glaucomadrugtherapy in pregnancy: literature review and teratology information service (TIS) case series. *Curr Drug Saf* 2018; 13:3-11. <https://doi.org/10.2174/1574886312666171030125804>
37. De Santis M., Lucchese A., Carducci B. et al. Latanoprost exposure in pregnancy. *Am. J. Ophthalmol* 2004; 138(2):305-306. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.03.002>
38. Printz M.P., Skidgel R.A., Friedman W.F. Studies of pulmonary prostaglandin biosynthetic and catabolic enzymes as factors in ductus arteriosus patency and closure. Evidence for a shift in products with gestational age. *Pediatr Res* 1984; 18(1):19-24.
39. Bausch+Lomb. VYZULTA (latanoprostene bunod ophthalmic solution) 0.024% [package insert]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017.
40. Hoy SM. Latanoprostene Bunod Ophthalmic Solution 0.024%: a review in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drugs* 2018; 78:773-780. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0914-6>
41. Weinreb RN, Ong T, Scassellati Sforzolini B, et al. A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. *Br J Ophthalmol* 2015; 99: 738-745. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305908>
42. Salim S. Glaucoma in pregnancy. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25:93-97. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000029>
43. Naderan M. Ocular changes during pregnancy. *J Curr Ophthalmol*. 2018; 30(3):202-210. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.012>
44. Schlote T. Mode of action, clinical profile and significance of beta-blockers in antiglaucoma therapy. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013; 230:120-126. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327784>
45. Özcan KS, Güng B, Osmonov D, et al. Management and outcome of topical betablocker-induced atrioventricular block. *Cardiovasc J Afr* 2015; 26:210-213. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2015-030>
46. Ersbøll AS, Hedegaard M, Søndergaard L, et al. Treatment with oral beta-blockers during pregnancy complicated by maternal heart disease increases the risk of fetal growth restriction. *BJOG* 2014; 121:618-626. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12522>
47. Xie RH, Guo Y, Krewski D, et al. Beta-blockers increase the risk of being born small for gestational age or of being institutionalised during infancy. *BJOG* 2014; 121:1090-1096. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12678>
48. Rayburn W.F., Zuspan F.P. Drug therapy in obstetrics and gynecology. 3rd ed. St. Louis, Mosby Year Book, 1992. pp. 194-197.
49. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1089-1094. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.8.1089>
50. Ho JD, Hu CC, Lin HC. Antiglaucoma medications during pregnancy and the risk of low birth weight: a population-based study. *Br J Ophthalmol* 2009; 93:1283-1286. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.157123>
51. Kiseleva O.A., Yakubova L.V., Bessmertny A.M. Beta-blockers in modern glaucoma therapy. Review. *Ophthalmology* 2013; 10(2):20-23.
52. Razeghinejad MR, Nowroozzadeh MH. Anti-glaucoma medication exposure in pregnancy: an observational study and literature review. *Clin Exp Optom* 2010; 93:458-465. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2010.00526.x>
53. Madadi P, Koren G, Freeman DJ, et al. Timolol concentrations in breast milk of a woman treated with glaucoma: calculation of neonatal exposure. *J Glaucoma* 2008; 17:329331. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31815c3a5b>
54. Wagenvoort AM, van Vugt JM, Sobotka M, et al. Topical timolol therapy in pregnancy: is it safe for the fetus. *Teratology* 1998; 58:258-262. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9926\(199812\)58:6<258::AID-TERA7>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9926(199812)58:6<258::AID-TERA7>3.0.CO;2-B)
55. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1089-1094. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.8.1089>
56. Morselli PL, Boutroy MJ, Bianchetti G, et al. Placental transfer and perinatal pharmacokinetics of betaxolol. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38:477-483. <https://doi.org/10.1007/BF02336687>
57. Chung C.Y., Kwok A.K., Chung K.L. Use of ophthalmic medications during pregnancy. *Hong Kong Med J* 2004; 10:191-195.

58. Kuzelová M., Jurinová J., Jencová D. et al. Development of a withdrawal syndrome in a neonate after long-term therapy of the mother with metipranolol during pregnancy. *Cesk Pediatr* 1993; 48(10):608-610.
59. Киселева О.А., Якубова Л.В., Косакян С.М. Василенкова Л.В. Влияние гипотензивных препаратов на течение беременности у пациенток с глаукомой: данные экспериментальных и клинических наблюдений. Эффективная фармакотерапия. *Офтальмология* 2018. 3(28):20-26.
60. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001; 108(3):776-789. <https://doi.org/10.1542/peds.108.3.776>.
61. Rama Sastry BV, Olubadewo J, Harbison RD, et al. Human placental cholinergic system. Occurrence, distribution and variation with gestational age of acetylcholine in human placenta. *Biochem Pharmacol* 1976; 25:425-431. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(76\)90345-2](https://doi.org/10.1016/0006-2952(76)90345-2)
62. Walter L. The teratogenic activity of pilocarpine, pilocarpidine and their isomers, with special reference to the importance of steric configuration. *J Exper* 1956; 132:39-50.
63. King R.G., Gude N.M., Krishna B.R. et al. Human placental acetylcholine. *Reprod Fertil Dev* 1991; 3(4):405-411. <https://doi.org/10.1071/rd9910405>
64. Keränen A, Nykänen S, Taskinen J. Pharmacokinetics and side-effects of Clonidine. *Eur J Clin Pharmacol* 1978; 13:97-101. <https://doi.org/10.1007/BF00609752>
65. Holmes L.B., Kawanishi H., Munoz A. Acetazolamide: maternal toxicity, pattern of malformations, and litter effect. *Teratology* 1988; 37(4):335-342. <https://doi.org/10.1002/tera.1420370407>
66. Lee AG, Pless M, Falardeau J, et al. The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(5):855-859. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.12.091>
67. Rosenfeld C.R., Barton M.D., Meschia G. Effects of epinephrine on distribution of blood flow in the pregnant ewe. *Am J Obstet. Gynecol* 1976; 124(2):156-163. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(16\)33292-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(16)33292-6)
68. Netland P. Glaucoma medical therapy: principles and management. 2nd ed. New York, Oxford University Press, 2008. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)01113-8](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)01113-8)
69. Wang SK, Chang RT. An emerging treatment option for glaucoma: Rho kinase inhibitors. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:883-890. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S41000>
70. Sethi HS, Naik M, Gupta VS. Management of glaucoma in pregnancy: risks or choices, a dilemma? *Int J Ophthalmol* 2016; 9:1684-1690. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.11.24>
71. Gardey-Levassort C., Ventura M.A., Thiroux G. et al. An attempt to identify – adrenoceptors in the human placenta. *Dev Pharmacol Ther* 1984; 7(1):85-88. <https://doi.org/10.1159/000457233>
72. Ozawa H, Azuma E, Shindo K, et al. Transient renal tubular acidosis in a neonate following transplacental acetazolamide. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 321-322. <https://doi.org/10.1007/pl00008441>
73. Product information. Trusopt. Merck, 1999. West Point, PA. (Manufacturer's information: Trusopt product monograph. Pennsylvania: Merck & Co Inc, West Point, 1999).
74. Hoffmanová I, Sánchez D. Metabolic acidosis and anaemia associated with dorzolamide in a patient with impaired renal function. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84:796-799. <https://doi.org/10.1111/bcp.13499>
75. Capino AC, Dannaway DC, Miller JL. Metabolic acidosis with ophthalmic dorzolamide in a neonate. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2016; 21:256-259. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-21.3.256>
76. Al-Saleem AI, Al-Jobair AM. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and multiple congenital malformations. *Drug Des Devel Ther* 2016; 10:1471-1476. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S99561>
77. Falardeau J, Lobb BM, Golden S, et al. The use of acetazolamide during pregnancy in intracranial hypertension patients. *J Neuroophthalmol* 2013; 33:9-12. <https://doi.org/10.1097/WNO.0b013e3182594001>
78. Worsham G.F., Beckman E.N., Mitchell E.H. Sacrococcygeal teratoma in a neonate. Association with maternal use of acetazolamide. *JAMA* 1978; 240(3):251-252.
79. McBride W.G. The teratogenic action of drugs. *Med. J. Aust* 1963; 2:689-692.
80. Dieckmann W.J., Harrod J., Monardo A. The treatment of pre-eclamptic edema with acetazoleamide (diamox). *Am J Obstet Gynecol* 1957; 73(4):789-800. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(57\)90388-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(57)90388-5)
58. Kuzelová M., Jurinová J., Jencová D. et al. Development of a withdrawal syndrome in a neonate after long-term therapy of the mother with metipranolol during pregnancy. *Cesk Pediatr* 1993; 48(10):608-610.
59. Kiseleva O.A., Yakubova L.V., Kosakian S.M. Vasilenkova L.V. The effect of antihypertensive drugs on the course of pregnancy in patients with glaucoma: data from experimental and clinical observations. Effective pharmacotherapy. *Ophthalmology* 2018; 3(28):20-26.
60. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001; 108(3):776-789. <https://doi.org/10.1542/peds.108.3.776>.
61. Rama Sastry BV, Olubadewo J, Harbison RD, et al. Human placental cholinergic system. Occurrence, distribution and variation with gestational age of acetylcholine in human placenta. *Biochem Pharmacol* 1976; 25:425-431. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(76\)90345-2](https://doi.org/10.1016/0006-2952(76)90345-2)
62. Walter L. The teratogenic activity of pilocarpine, pilocarpidine and their isomers, with special reference to the importance of steric configuration. *J Exper* 1956; 132:39-50.
63. King R.G., Gude N.M., Krishna B.R. et al. Human placental acetylcholine. *Reprod Fertil Dev* 1991; 3(4):405-411. <https://doi.org/10.1071/rd9910405>
64. Keränen A, Nykänen S, Taskinen J. Pharmacokinetics and side-effects of Clonidine. *Eur J Clin Pharmacol* 1978; 13:97-101. <https://doi.org/10.1007/BF00609752>
65. Holmes L.B., Kawanishi H., Munoz A. Acetazolamide: maternal toxicity, pattern of malformations, and litter effect. *Teratology* 1988; 37(4):335-342. <https://doi.org/10.1002/tera.1420370407>
66. Lee AG, Pless M, Falardeau J, et al. The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(5):855-859. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.12.091>
67. Rosenfeld C.R., Barton M.D., Meschia G. Effects of epinephrine on distribution of blood flow in the pregnant ewe. *Am J Obstet. Gynecol* 1976; 124(2):156-163. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(16\)33292-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(16)33292-6)
68. Netland P. Glaucoma medical therapy: principles and management. 2nd ed. New York, Oxford University Press, 2008. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)01113-8](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)01113-8)
69. Wang SK, Chang RT. An emerging treatment option for glaucoma: Rho kinase inhibitors. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:883-890. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S41000>
70. Sethi HS, Naik M, Gupta VS. Management of glaucoma in pregnancy: risks or choices, a dilemma? *Int J Ophthalmol* 2016; 9:1684-1690. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.11.24>
71. Gardey-Levassort C., Ventura M.A., Thiroux G. et al. An attempt to identify – adrenoceptors in the human placenta. *Dev Pharmacol Ther* 1984; 7(1):85-88. <https://doi.org/10.1159/000457233>
72. Ozawa H, Azuma E, Shindo K, et al. Transient renal tubular acidosis in a neonate following transplacental acetazolamide. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 321-322. <https://doi.org/10.1007/pl00008441>
73. Product information. Trusopt. Merck, 1999. West Point, PA. (Manufacturer's information: Trusopt product monograph. Pennsylvania: Merck & Co Inc, West Point, 1999).
74. Hoffmanová I, Sánchez D. Metabolic acidosis and anaemia associated with dorzolamide in a patient with impaired renal function. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84:796-799. <https://doi.org/10.1111/bcp.13499>
75. Capino AC, Dannaway DC, Miller JL. Metabolic acidosis with ophthalmic dorzolamide in a neonate. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2016; 21:256-259. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-21.3.256>
76. Al-Saleem AI, Al-Jobair AM. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and multiple congenital malformations. *Drug Des Devel Ther* 2016; 10:1471-1476. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S99561>
77. Falardeau J, Lobb BM, Golden S, et al. The use of acetazolamide during pregnancy in intracranial hypertension patients. *J Neuroophthalmol* 2013; 33:9-12. <https://doi.org/10.1097/WNO.0b013e3182594001>
78. Worsham G.F., Beckman E.N., Mitchell E.H. Sacrococcygeal teratoma in a neonate. Association with maternal use of acetazolamide. *JAMA* 1978; 240(3):251-252.
79. McBride W.G. The teratogenic action of drugs. *Med. J. Aust* 1963; 2:689-692.
80. Dieckmann W.J., Harrod J., Monardo A. The treatment of pre-eclamptic edema with acetazoleamide (diamox). *Am J Obstet Gynecol* 1957; 73(4):789-800. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(57\)90388-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(57)90388-5)

81. Merlob P., Litwin A., Mor N. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and metabolic disorders in the newborn. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 35(1):85-88. [https://doi.org/10.1016/0028-2243\(90\)90146-r](https://doi.org/10.1016/0028-2243(90)90146-r)
82. Crane C.H. Effect on fetus of mother taking a diuretic. *JAMA* 1957; 165. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013185>
83. Aerie Pharmaceuticals. Rhopressa (netarsudil ophthalmic solution) 0.02% [package insert]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017.
84. Ergul M, Turgut NH, Sarac B, et al. Investigating the effects of the Rho-kinase enzyme inhibitors AS1892802 and fasudil hydrochloride on the contractions of isolated pregnant rat myometrium. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 202:45-50. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.031>
85. Tahara M, Kawagishi R, Sawada K, et al. Tocolytic effect of a Rho-kinase inhibitor in a mouse model of lipopolysaccharide-induced preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:903-908. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.09.016>
86. Sherwood M.B., Migdal C.S., Hitchings R.A. et al. Initial treatment of glaucoma: surgery or medications. *Surv Ophthalmol* 1993; 37(4): 293-305.
87. Výborný P, Sičáková S, Flórová Z, et al. [Selective laser trabeculoplasty — Implication for medicament glaucoma treatment interruption in pregnant and breastfeeding women]. *Cesk Slov Oftalmol* 2017; 73:61-63.
88. Migdal C.S., Gregory W., Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1994. 101(10):1651-1656. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31120-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31120-1)
89. McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, et al. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2006; 15:124-130. <https://doi.org/10.1097/00061198-200604000-00009>
90. Wertheim M, Broadway DC. Cyclo diode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:1318-1319. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.11.1318>
91. Fudenberg SJ, Myers JS, Katz LJ. Trabecular meshwork tissue examination with scanning electron microscopy: a comparison of micro-pulse diode laser (MLT), selective laser (SLT), and argon laser (ALT) trabeculoplasty in human cadaver tissue. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:1236.
92. Johnson SM, Martinez M. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol* 2001; 45:449-454. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(00\)00209-5](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(00)00209-5)
93. Zehavi-Dorin T, Heinecke E, Nadkarni S, et al. Bilateral consecutive Xen gel stent surgery during pregnancy for uncontrolled early-onset primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2019; 15:100510. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2019.100510>
94. Ayyala RS, Zurakowski D, Smith JA, et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105:1968-1976. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91049-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91049-1)
95. Flach A.J. The importance of eyelid closure and nasolacrimal occlusion following the ocular instillation of topical glaucoma medications, and the need for the universal inclusion of one of these techniques in all patient treatments and clinical studies. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106:138-145.
96. Emanuel ME, Gedde SJ. Indications for a systemic work-up in glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2014; 49:506-511. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2014.10.001>
97. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol* 2003; 136:1001-1008. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00630-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00630-5)
98. Pitukcheewanont O, Tantisevi V, Chansangpetch S, et al. Factors related to hypertensive phase after glaucoma drainage device implantation. *Clin Ophthalmol* 2018; 12: 1479-1486. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S166244>
99. Lu LJ, Hall L, Liu J. Improving glaucoma surgical outcomes with adjunct tools. *J Curr Glaucoma Pract* 2018; 12:19-28. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10028-1239>
100. Heinonen OP, Sloane D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton, MA: Publishing Science Group, 1977, 357-365
101. Moore PA. Selecting drugs for the pregnant dental patient. *J Am Dent Assoc* 1998; 129:1281-1286. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1998.0425>
102. Zeyen T, Coppens G. Medical treatment: the pregnant and nursing woman. In: Giaconni JA, Law SK, Coleman AL, et al. (eds) Pearls of glaucoma management. Berlin, Springer, 2010. 203-205.
103. Morris S, Geh V, Nischal KK, et al. Topical dorzolamide and metabolic acidosis in a neonate. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:1052-1053. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.8.1052>
81. Merlob P., Litwin A., Mor N. Possible association between acetazolamide administration during pregnancy and metabolic disorders in the newborn. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 35(1):85-88. [https://doi.org/10.1016/0028-2243\(90\)90146-r](https://doi.org/10.1016/0028-2243(90)90146-r)
82. Crane C.H. Effect on fetus of mother taking a diuretic. *JAMA* 1957; 165. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013185>
83. Aerie Pharmaceuticals. Rhopressa (netarsudil ophthalmic solution) 0.02% [package insert]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration, 2017.
84. Ergul M, Turgut NH, Sarac B, et al. Investigating the effects of the Rho-kinase enzyme inhibitors AS1892802 and fasudil hydrochloride on the contractions of isolated pregnant rat myometrium. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 202:45-50. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.031>
85. Tahara M, Kawagishi R, Sawada K, et al. Tocolytic effect of a Rho-kinase inhibitor in a mouse model of lipopolysaccharide-induced preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:903-908. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.09.016>
86. Sherwood M.B., Migdal C.S., Hitchings R.A. et al. Initial treatment of glaucoma: surgery or medications. *Surv Ophthalmol* 1993; 37(4): 293-305.
87. Výborný P, Sičáková S, Flórová Z, et al. [Selective laser trabeculoplasty — Implication for medicament glaucoma treatment interruption in pregnant and breastfeeding women]. *Cesk Slov Oftalmol* 2017; 73:61-63.
88. Migdal C.S., Gregory W., Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1994. 101(10):1651-1656. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31120-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31120-1)
89. McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, et al. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2006; 15:124-130. <https://doi.org/10.1097/00061198-200604000-00009>
90. Wertheim M, Broadway DC. Cyclo diode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:1318-1319. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.11.1318>
91. Fudenberg SJ, Myers JS, Katz LJ. Trabecular meshwork tissue examination with scanning electron microscopy: a comparison of micro-pulse diode laser (MLT), selective laser (SLT), and argon laser (ALT) trabeculoplasty in human cadaver tissue. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:1236.
92. Johnson SM, Martinez M. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol* 2001; 45:449-454. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(00\)00209-5](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(00)00209-5)
93. Zehavi-Dorin T, Heinecke E, Nadkarni S, et al. Bilateral consecutive Xen gel stent surgery during pregnancy for uncontrolled early-onset primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2019; 15:100510. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2019.100510>
94. Ayyala RS, Zurakowski D, Smith JA, et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105:1968-1976. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91049-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91049-1)
95. Flach A.J. The importance of eyelid closure and nasolacrimal occlusion following the ocular instillation of topical glaucoma medications, and the need for the universal inclusion of one of these techniques in all patient treatments and clinical studies. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106:138-145.
96. Emanuel ME, Gedde SJ. Indications for a systemic work-up in glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2014; 49:506-511. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2014.10.001>
97. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol* 2003; 136:1001-1008. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00630-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00630-5)
98. Pitukcheewanont O, Tantisevi V, Chansangpetch S, et al. Factors related to hypertensive phase after glaucoma drainage device implantation. *Clin Ophthalmol* 2018; 12: 1479-1486. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S166244>
99. Lu LJ, Hall L, Liu J. Improving glaucoma surgical outcomes with adjunct tools. *J Curr Glaucoma Pract* 2018; 12:19-28. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10028-1239>
100. Heinonen OP, Sloane D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton, MA: Publishing Science Group, 1977, 357-365
101. Moore PA. Selecting drugs for the pregnant dental patient. *J Am Dent Assoc* 1998; 129:1281-1286. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1998.0425>
102. Zeyen T, Coppens G. Medical treatment: the pregnant and nursing woman. In: Giaconni JA, Law SK, Coleman AL, et al. (eds) Pearls of glaucoma management. Berlin, Springer, 2010. 203-205.
103. Morris S, Geh V, Nischal KK, et al. Topical dorzolamide and metabolic acidosis in a neonate. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:1052-1053. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.8.1052>

Искусственный интеллект и нейросети в диагностике глаукомы

Дорофеев Д.А., врач-офтальмолог, руководитель городского глаукомного кабинета¹;

Казанова С.Ю., заведующая офтальмологическим консультативно-диагностическим отделением №1 (глаукомное отделение)²;

Мовсисян А.Б., врач-офтальмолог³, аспирант, ассистент кафедры офтальмологии⁴;

Полева Р.П., к.м.н., старший научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии⁵.

¹ГБУЗ ГКБ №2, поликлиника №1, 454090, Российская Федерация, Челябинск, ул. Российская, 200;

²ГБУЗ ЯО «Центральная городская больница», 150040, Российская Федерация, Ярославль, пр. Октября, 52;

³ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №2 ДЗМ», 109472, Российская Федерация, Москва, Волгоградский пр-т, 168;

⁴ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, 8а;

⁵ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А, Б.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Дорофеев Д.А., Казанова С.Ю., Мовсисян А.Б., Полева Р.П. Искусственный интеллект и нейросети в диагностике глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(1):115-128.

Резюме

Одной из важнейших проблем офтальмологии является ранняя диагностика глаукомы и объективный анализ данных инструментальных исследований. Современный этап развития технологий позволяет применить возможности искусственного интеллекта и нейросетей в диагностике и лечении глаукомы. Так, специальное программное обеспечение позволяет выполнять периметрию с помощью портативных устройств, что снижает нагрузку на лечебные учреждения и удешевляет исследование. Математические модели позволяют оценить

риск прогрессирования заболевания на основе данных исследований. Искусственный интеллект позволяет оценить результат выполнения тонометрии по Гольдману и Маклакову и определить наличие прогрессирования по серии как двумерных, так и трехмерных данных (сканы диска зрительного нерва, статическая периметрия и т.д.) как поодиночке, так и при комплексной оценке данных с различных приборов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейросеть, искусственный интеллект, глаукома, прогрессирование.

Для контактов:

Дорофеев Дмитрий Александрович, e-mail: dimm83@gmail.com

LITERATURE REVIEW

Artificial intelligence and neural networks in the diagnosis of glaucoma

DOROFEEV D.A., ophthalmologist, Head of the Glaucoma Office¹;

KAZANOVA S.YU., Head of the Consultative-Diagnostic Department No. 1 (Glaucoma Department)²;

MOVSISYAN A.B., ophthalmologist³, postgraduate student, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology⁴;

POLEVA R.P., Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the Department of Modern Treatment Methods in Ophthalmology⁵.

¹Municipal Clinical Hospital No. 2, Polyclinic No. 1, 200 Rossiyskaya St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454090;

²Central City Hospital, 52 Oktyabrya St., Yaroslavl, Russian Federation, 150040;

³Hospital for War Veterans No. 2, Moscow, 168 Volgogradskiy Pr., Moscow, Russian Federation, 109472;

⁴P.V. Mandryka Central Military Clinical Hospital, 8a Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

⁵Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Dorofeev D.A., Kazanova S.Yu., Movsisyan A.B., Poleva R.P. Artificial intelligence and neural networks in the diagnosis of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):115-128.

Abstract

Early diagnosis of glaucoma and objective analysis of data obtained from instrumental study methods is one of the most important problems in ophthalmology. Modern state of technological development allows implementing artificial intelligence and neural networks in the diagnosis and treatment of glaucoma. Special software helps perform perimetry using portable devices, which reduces the workload for medical facilities and lowers the costs of the procedure. Mathematical models allow evaluating

the risk of glaucoma progression based on instrumental findings. Artificial intelligence allows assessing the results of Goldman and Maklakov tonometry and determining the state of disease progression by analyzing a series of 2D and 3D data (scan images of optic nerve head, static perimetry etc.) separately, as well as in complex analysis of data from various devices.

KEYWORDS: neural network, artificial intelligence, glaucoma, progression.

Ранняя диагностика глаукомы является одной из важнейших задач современной офтальмологии. Многие годы цифровые технологии открывают новые диагностические и аналитические возможности, демонстрируя свою важность в разграничении нормы и патологии. Патогномичные изменения поля зрения, диска зрительного нерва и значений внутриглазного давления (ВГД) дополнились характерными структурными показателями, выявляемыми при проведении гейдельбергской ретиноматографии, оптической когерентной томографии (ОКТ), ангио-ОКТ. Однако для постановки диагноза требовалось проведение дополнительных диагностических исследований, динамическое наблюдение или формирование заключения с учетом «поправки» на анатомические особенности, которые не учитывали имеющиеся программы.

Расширение научных знаний в отношении этиопатогенетических особенностей возникновения, течения и прогрессирования глаукомного процесса

изменили понимание наблюдаемых изменений, в частности, объем требуемого обследования для скрининга и оценки в динамике. Это привело к упрощению методики исследования для уменьшения экономических и временных затрат. Именно это обстоятельство способствовало развитию и внедрению интеллектуальных цифровых платформ, способных эффективно справляться с сопоставлением большого количества параметров. В последнее время публикуется все большее количество работ об использовании искусственного интеллекта в диагностике и мониторинге пациентов с глаукомой.

Диагностика глаукомы при помощи различных программ

Современные достижения медицины позволяют получить данные о состоянии нашего организма на клеточном, а в некоторых случаях и на субклеточном уровне, как, например, в геномике [1, 2]

и технологии DARK (detecting apoptosing retinal cells) [3, 4]. Однако не следует забывать о важности функциональных методов диагностики глаукомы, ведь основной целью лечения пациентов с глаукомой является именно сохранение зрительных функций. Цифровые технологии позволяют потенцировать клинический опыт врачей-экспертов. Использование искусственного интеллекта (ИИ) позволяет как повысить точность диагностики глаукомы, так и прогнозировать характер течения патологического процесса и выделять наиболее подверженных заболеванию пациентов из общего числа обследованных.

Домашняя периметрия

В эпоху цифровизации и доступности гаджетов существует большое количество прикладных программ, позволяющих пациентам самостоятельно в домашних условиях исследовать светочувствительность сетчатки при помощи планшетов и/или компьютеров [5–7] и шлемов виртуальной реальности [8–10]. Хотя далеко не каждый шлем виртуальной реальности подходит для исследования светочувствительности сетчатки, на сегодняшний день имеются разработки, где в качестве тестирующего устройства используется экран смартфона [8].

Основной задачей домашней периметрии является снижение нагрузки на медицинский персонал клиник. В эпоху пандемии COVID-19 это позволяет пациентам реже обращаться за медицинской помощью, по крайней мере, с диагностической целью. В то же время перед домашней периметрией стоят задачи не только выявления заболеваний, но и мониторинга уже выявленных случаев. Разработчики подобных программ и устройств стремятся достичь воспроизводимых результатов, сопоставимых с приборами экспертного класса Octopus (Haag-Streit Diagnostics, Швейцария), Oculus (Optikgeräte GmbH, Германия) и Humphrey (Zeiss, Германия).

С этой целью проводилось сравнение бесплатной программы для планшетов «Visual Fields Easy» (VFE) с анализатором поля зрения Humphrey (HVFA) на 210 глазах. Стадии глаукомного процесса классифицировали с использованием критериев Hodapp – Parrish – Anderson [11] для программы 24-2 SITA FAST HVFA. Данное приложение позволяет провести надпороговое исследование поля зрения и при выраженных изменениях демонстрирует удовлетворительную сопоставимость с исследованием HVFA. Однако авторы исследования пришли к выводу, что низкая корреляция при начальных изменениях полей зрения не позволяет использовать это приложение ни в качестве скрининга, ни в качестве замены HVFA в клинической практике. Стоит отметить, что применение подобных приложений в отдаленных от центра районах и в условиях пандемии COVID-19 вполне оправданно [5]. Однако в другом исследовании при подобном сравнении авторами был сделан вывод о сопоставимых

результатах периметрии на планшете и HVFA, но в пороговом режиме [6]. В настоящее время разрабатываются технологии на основе программ для планшетов «Eyecatcher» (Великобритания) [7]. В процессе исследования пациенту необходимо смотреть на объекты разной интенсивности, а светочувствительность оценивается по характеру движения глаз. Это позволяет значительно ускорить процесс исследования — до 2,5 мин — и получать результаты, сопоставимые со стандартной автоматической периметрией. Авторы другого приложения для планшета, Melbourne Rapid Fields (Австралия), также сообщили о снижении нагрузки на медицинский персонал и сокращении времени исследования [12]. Таким образом, периметрия на основе программ для планшетов потенциально может обеспечить достаточно эффективный и относительно экономичный скрининг пациентов.

Доступна отечественная программа для исследования поля зрения на основе технологий иллюзии удвоения пространственной частоты (FDT, Frequency Doubling Technology) [13], позволяющая раньше выявлять дефекты светочувствительности. Уровень специфичности результатов этой программы намного превосходит уровень таковых по данным периметрии по HVFA [13]. В настоящее время параллельно идет разработка приложения «Home Perimetry» (<http://homeperimetry.tilda.ws>), которое также позволяет проводить FDT-периметрию, но при этом положение глаз и головы контролируется нейросетью. Кроме того, этой же группой авторов разработан Телеграм-бот (https://t.me/ai_topometry_bot), позволяющий классифицировать периметрический дефект как по классификации Hodapp – Parrish – Anderson [11], так и по классификации Glaucoma Staging System 2 (GSS2) [14] на основании загруженных фотографий протоколов полей зрения.

Шлем виртуальной реальности, применяемый для портативной периметрии

Периметрия при помощи технологии виртуальной реальности является относительно новым направлением функциональной диагностики глаукомы. В 2000 году Hollander D.A. et al. первыми исследовали пациентов нейрохирургической клиники при помощи системы Kasha [15].

Некоторые системы позволяют ускорить процесс исследования: так, наголовный автоматизированный периметр Imo® (Япония) не требует отдельного помещения со специальным освещением для проведения исследования и может использоваться для обследования пациентов как в стационарном положении, будучи фиксированным на столе, так и в мобильном, при надевании устройства на голову. Imo® продемонстрировал меньшую длительность исследования при сопоставимых результатах при сравнении с HVFA [10].

Разработаны более совершенные портативные периметры, позволяющие контролировать как размер зрачка, так и движения глаз. Они обладают большей чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью в сравнении с ранними аналогами. Например, разработка отечественных ученых (Virtual reality [VR], Total Vision) показала высокую сопоставимость результатов с HVFA [16]. Гарнитура VR устраняет отвлекающие факторы и обеспечивает стабильные условия освещения для проведения периметрии. Прибор компактен, мобилен, легко транспортируется, может использоваться в работе выездных медицинских бригад и для обследования на дому. При этом он позволяет проводить качественную периметрию у пациентов, не способных удерживать взгляд на точке фиксации во время обследования. Это достигается за счет использования чувства глубокой проприоцепции: для удержания взгляда в центре экрана пациент поднимает палец напротив лица на уровне глаз до того уровня, чтобы линия зора проходила через центр экрана устройства [17].

«Фото-будки», оснащенные приборами

Оптическая когерентная томография (ОКТ) произвела революцию в диагностике заболеваний глаз, но для получения качественных снимков все же необходимо взаимодействие пациента и оператора прибора. С целью автоматизации этого процесса ориентации и выравнивания сканера разрабатываются роботизированные ОКТ-сканеры, которые автоматически позиционируются в зависимости от положения зрачка, а оптическая ось аппарата совмещается с целевой областью интереса на сетчатке. В результате система стабилизирует изображение при любой ориентации взгляда в диапазоне 28° [19].

Подобные сканеры позволяют получать наборы объемных данных, сравнимые по качеству с коммерчески доступными системами. Роботизированные ОКТ-сканеры могут позволить проводить диагностику и мониторинг пациентов с заболеваниями глаз в неспециализированных клиниках или даже вне клиник, подобно «фото-будкам» в супермаркетах [20]. Такие относительно мобильные роботизированные системы диагностики позволяют проводить исследование у лежачих пациентов или пациентов без сознания [21]. В настоящее время существуют коммерчески доступные системы, которые при нажатии одной клавиши могут провести серию сканирований обоих глаз по заранее заданной последовательности протоколов, при этом предварительно записанные команды для пациента озвучиваются динамиком. Однако опытные операторы не используют данную функцию, а проводят сканирование в мануальном режиме с целью экономии времени исследования [22].

Математические модели в комплексной диагностике скрининга и мониторинга глаукомы

Проблема своевременной диагностики и мониторинга глаукомного процесса на сегодняшний день остается одной из наиболее актуальных в современной офтальмологии [23]. Для правильной постановки диагноза глаукомы необходимо не только правильно провести инструментальные исследования, но и корректно оценить их результаты. Недостатком оценки результатов врачом-офтальмологом является субъективность и зависимость от знаний и опыта специалиста [24]. К тому же нельзя не учитывать диагностические возможности самих приборов и осуществимость проведения всего объема обследования пациентов с учетом действующего стандарта [25, 26]. При этом комплаентность самих пациентов является важным фактором оценки контроля течения заболевания [27].

Так как ни одно современное обследование в одиночку не может дать четкий ответ о наличии или отсутствии глаукомного процесса, требуется мультимодальный диагностический подход с последующим анализом полученных результатов [25]. Возможно, с этим связана сохраняющаяся по данным мультицентровых исследований статистика по выявлению заболевания на развитой и далекозашедшей стадиях процесса [23].

Экспериментальные модели глаукомного процесса показали свою действенность в формировании представления о клеточных и молекулярных механизмах развития глаукомной оптиконейропатии [28–30], а также в понимании и оценки эффективности лекарственной терапии [31] и хирургического лечения [32]. Прогнозирование клинического течения заболевания при помощи математической модели (уравнения регрессии) в отношении скрининга и мониторинга глаукомного процесса также показало свою эффективность [33–40]. Группой отечественных авторов разработан «калькулятор риска развития глаукомы» для оценки риска возникновения патологического процесса. В данном способе учитываются следующие параметры: возраст, уровень ВГД, центральная толщина роговицы, данные статической периметрии, вертикальный уровень отношения диаметра экскавации к диаметру диска зрительного нерва (ДЗН) и наличие диабета в анамнезе. Эти показатели обрабатываются специальной компьютерной программой, после чего выдается цифровое значение риска. Все данные разделены на 3 группы: 1-я группа — >5%, в этом случае риск расценивается как низкий; 2-я группа — от 5 до 15%, в этом случае риск оценивается как умеренный; 3-я группа — <15%, в таком случае риск является высоким и необходима терапия [39]. Однако, ввиду большого количества требуемых для ввода данных

и необходимости использования ретинального томографа, широкое использование данного метода затруднено [33].

В последующем был разработан способ прогнозирования риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии, предназначенный для своевременного назначения нейротекторной терапии [41]. Для этого требовалось проведение стандартного обследования пациента первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), которое включало в себя определение максимальной корригированной остроты зрения, суммы градусов полей зрения и измерение ВГД. Были установлены сильные корреляционные связи между всеми этими параметрами [33, 41]. Однако данный способ не может быть использован в отношении скрининговой оценки развития заболевания.

В работе Агафоновой В.В. методом пошагового регрессионного анализа обнаружена статистически значимая корреляционная зависимость ($p < 0,05$) между развитием ПОУГ у пациентов с псевдоэкзофтальмическим синдромом (ПЭС) и возрастом пациента, толщиной хрусталика, степенью выраженности ПЭС и наличием у них гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, хронической недостаточности мозгового кровообращения, атеросклероза. Получена математическая формула для прогнозирования развития открытоугольной глаукомы на глазах с ПЭС [42]. Ограничение применения данного метода было связано с большим количеством анализируемых параметров и его направленностью на пациентов с ПЭС.

Лихванцева С.В. и соавт. в своей работе прогнозировали вероятность развития и прогрессирования ПОУГ с помощью оценки персонализированной комбинации факторов риска методом многомерного линейного регрессионного анализа [43]. На основе экспертной оценки клинко-инструментальных показателей, отражающих гидродинамические нарушения (коэффициент легкости оттока [C], объем секреции внутриглазной жидкости [F], флюктуация ВГД), персонализированных морфометрических показателей сетчатки (средняя толщина сетчатки в макуле) и концентрации матриксных металлопротеиназ-2 и -9 в слезе разработано около 30 регрессионных уравнений и многомерные пошаговые логистические модели, прогнозирующих вероятность развития и прогрессирования ПОУГ [43]. Применение этого метода в клинической практике ограничено из-за необходимости сбора и клинко-лабораторной оценки биохимического состава слезной жидкости, а также проведением тонографии, оптической когерентной томографии и статической периметрии.

Современные тренды диагностики глаукомы направлены на использование технологий искусственного интеллекта (ИИ). Они характеризуются быстрой обучаемостью, возможностью неограниченной оценки исследуемых параметров и неинва-

зивностью, при этом требуют меньшего количества клинко-инструментальных данных о пациенте, что ускоряет диагностический процесс [44]. Такие характеристики определяют перспективный характер использования технологий ИИ в диагностике глаукомы, так как могут значительно изменить качество диагностики и мониторинга заболевания.

Актуальные и перспективные технологии искусственного интеллекта для диагностики и мониторинга глаукомы

Существует множество возможностей для интеграции ИИ в повседневную клинческую практику. В настоящее время разрабатываются приложения ИИ для всех областей офтальмологии, однако, в приведенном ниже разделе освещаются несколько областей в диагностике глаукомы, которые являются наиболее диагностически значимыми.

Возможности ИИ в оценке протоколов измерения ВГД

К первым попыткам создания относительно простых регрессионных моделей, содержащих данные ВГД, можно отнести исследования Weinreb R.N. [45] и Medeiros F.A. [46]. В этих моделях реализованы калькуляторы риска развития глаукомы на основании вводимых параметров. Современные модели позволяют анализировать как сам процесс аппланации роговицы при тонометрии по Гольдману [47, 48], так и проводить измерение и оценивать качество полученного оттиска при тонометрии по Маклакову [40, 49]. Проводится анализ изображений, полученных при тонометрии по Гольдману, путем записи на телефон через щелевую лампу [48] или созданием тонометра на основе смартфона, к которому фиксируется внешнее устройство в области видеокамеры [47].

Измерение офтальмотонуса при помощи смартфона лучше всего коррелирует с тонометрией по Гольдману, при сравнении с тонометрами Icare (Финляндия), Топо-Реп (США) и пневмотонометрией. Отличие данных офтальмотонуса из 92 видео, использованных в качестве проверочной базы данных, 90 (97,8%) были в пределах ± 5 мм рт.ст. при сравнении с тонометрией по Гольдману и 58 (63,0%) — в пределах ± 2 мм рт.ст. [47]. Сопоставимые результаты демонстрирует использование ИИ на базе видео изображений, полученных с помощью смартфона, прикрепленного к щелевой лампе, и проведении аппланации тонометром Гольдмана. Коэффициенты повторяемости для автоматизированной и стандартной тонометрии по Гольдману составили 3,8 и 3,9 мм рт.ст., соответственно. Авторы методики пришли к выводу, что проведение измерений ВГД с использованием систем глубокого обучения для тонометрии по Гольдману демонстрируют результаты, сравнимые со стандартной тонометрией по Гольдману. Кроме того, с помощью этого метода можно наблюдать амплитуду глазного пульса [48].

В отечественной практике общепринятым является тонометр Маклакова [50], который уже практически полтора века остается оптимальным прибором по соотношению цены и качества. За все время использования тонометрии по Маклакову была лишена возможности контроля качества полученных оттисков. Несколько лет назад была разработана онлайн-платформа для оценки фотографий оттисков, полученных тонометром Маклакова с целью анализа их качества и проведения измерения. На данный момент платформа реализована в виде Телеграм-бота (https://t.me/ai_tonometry_bot) и позволяет не только оценить качество полученных оттисков, но и с точностью, превосходящей экспертов-глаукоматологов более чем в три раза, измерять диаметр оттиска [49]. Другое исследование, с базой данных более 13 тыс. фотографий оттисков, которые были измерены тремя экспертами и при помощи Телеграм-бота (https://t.me/ai_tonometry_bot), показало высокую точность и воспроизводимость измерений нейронной сетью, превосходящей воспроизводимость измерений, выполненных человеком.

Само измерение уровня офтальмотонуса, хоть и является важной и неотъемлемой частью диагностического процесса, без определения толерантного уровня офтальмотонуса несет лишь статичную информацию о благополучии пациента. Так, Балалин С.В. и соавт. создали калькулятор толерантного ВГД [51], позволяющий рассчитать целевые показатели офтальмотонуса с учетом факторов риска прогрессирования глаукомы, прогнозировать динамику и скорость прогрессирования заболевания. В то же время Антонов А.А. и соавт. разработали новый коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза на основании показателей роговично компенсированного давления, давления по Гольдману, фактора резистентности роговицы и гистерезиса роговицы. Коэффициент биомеханического напряжения фиброзной капсулы глаза можно рассматривать как важный предиктор прогрессирования глаукомы [52]. Калькулятор расчета коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза также реализован в Телеграм-боте (https://t.me/ai_tonometry_bot). В случаях, когда коэффициент равен или превышает 1,1, показатель офтальмотонуса считается повышенным и прогнозирует высокий риск развития или прогрессирования данного заболевания. При некомпенсированном уровне ВГД у пациентов с глаукомой и значениях коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза более 1,1 его специфичность достигает 100%.

Таким образом, цифровые технологии в измерении уровня офтальмотонуса не только увеличивают точность измерения ВГД, но и позволяют улучшить клиническую интерпретацию степени его компенсации.

Возможности ИИ для диагностики и мониторинга глаукомы по протоколам функциональных исследований

Стандартная автоматизированная периметрия (САП) является золотым стандартом для диагностики и мониторинга глаукомы, основной целью лечения которой является сохранение зрительных функций и связанного с ним качества жизни [53]. Точная диагностика, классификация и мониторинг изменений поля зрения остается неотъемлемой частью работы врача-офтальмолога. Однако САП — субъективный тест, зависящий как от внимания пациента, так и от работы оператора для получения достоверных результатов. Помимо вклада, оказываемого исследователем и пациентом, на достоверность проведенного обследования могут влиять такие факторы как эффект научения, утомляемость пациента и, как следствие, большая потеря фиксации взора, а также флюктуации в результате изменчивости теста, особенно при далеко зашедшем процессе [54]. Таким образом, внедрение технологий ИИ в ход и анализ САП могут повысить эффективность методики за счет единообразия оценки результатов и уменьшения ошибок интерпретации.

Huang X. et al. [55] предложили систему глубокого обучения для оценки поля зрения при глаукоме с высокой точностью, 85% и 90%, и AUC 0,93% и 0,90% для данных HFA и Octopus, соответственно. При сравнении работы технологии ИИ с оценкой офтальмологов первая значительно превосходила по качеству результатов ответы ординаторов и был сопоставима с данными экспертов-глаукоматологов. Кроме того, благодаря удобному и надежному интерфейсу такая система может способствовать развитию телемедицины и использоваться в качестве инструмента самооценки для пациентов. В другом исследовании Li F. et al. разработали нейросеть, которая достигла точности 87,6%, чувствительности 93,2% и специфичности 82,6%, по сравнению с группой экспертов-глаукоматологов, которая продемонстрировала точность 62,6%. Кроме того, их нейросеть превзошла 3 альтернативных алгоритма машинного обучения, используемых для выявления глаукомы по данным САП [56]. Стоит отметить, что еще более сложной задачей является выявление препериметрической глаукомы. Так, Asaoka R. et al. создали нейросеть, которая дифференцировала здоровых и пациентов с препериметрической глаукомой с высокой точностью. Ее AUC составила 92,6, что значительно выше результатов нескольких альтернативных алгоритмов машинного обучения, применяемых с этой же целью [57, 58].

Мониторинг глаукомного процесса является одной из важных задач диагностического процесса при глаукоме. Традиционные алгоритмы интерпретации динамических изменений светочувствительности сетчатки преимущественно полагаются на модели линейной регрессии, использующие

глобальные периметрические индексы в качестве меры изменчивости. При этом они менее чувствительны и не в состоянии выявлять типичные паттерны, характерные для глаукомы, так как они не принимают во внимание пространственную информацию о наблюдаемых изменениях [59]. Таким образом, при обучении нейронных сетей выявляются наиболее патогномоничные области, характерные для прогрессирования глаукомы, что позволяет с большей точностью отслеживать прогрессирование глаукомного процесса и предсказывать прогрессирование уже по первым периметрическим данным [59–62].

Возможности ИИ для диагностики и мониторинга глаукомы на основе структурных данных

Структурные изменения, характерные для глаукомной оптиконейропатии, изначально оценивали по снимкам изображений глазного дна. Развитие аппаратных методов визуализации позволило получать большое количество данных как в отношении ДЗН и перипапиллярной сетчатки, так и макулярной области с оценкой слоя ганглиозных клеток сетчатки, а также переднего отрезка глаза. Стандартные приложения машинного обучения используют данные путем сегментации изображений и демонстрируют высокую эффективность, которая, в свою очередь, зависит от точности сегментации слоев [63, 64].

Анализ переднего отрезка глаза по данным ОКТ

В рамках данной работы упоминание об исследовании переднего отрезка глазного яблока требуется в контексте дифференциальной диагностики ПОУГ с закрытоугольной глаукомой. Для выявления блокады угла передней камеры необходимо подтвердить наличие контакта между радужной оболочкой и трабекулярной сетью. Это может быть затруднено как при проведении гониоскопии, так и при ОКТ переднего отрезка (AS-OCT). Fu H. et al. использовали методы компьютерного зрения и машинного обучения для разработки алгоритма глубокого обучения и автоматической оценки AS-OCT. Это приложение продемонстрировало AUC 0,96 ($p < 0,0001$) с чувствительностью 90% и специфичностью 92% по сравнению с оценками, полученными обученными клиницистами [65]. Niwas S.A. et al. продемонстрировали полностью автоматизированный классификатор для просмотра и отбора изображений AS-OCT в соответствии с различными механизмами закрытоугольной глаукомы без помощи врача [66].

Но применение AS-OCT не ограничивается только выявлением закрытия угла передней камеры. Например, возможно исследование фильтрационной подушки после антиглаукомных операций. При этом применение стандартного ОКТ-сканирования

затруднено, но в целом возможно. Использование технологии поляризационно-чувствительной ОКТ и возможность оценки фильтрационной подушки позволяет рассчитывать на разработку новых подходов к послеоперационному ведению пациентов [67].

Анализ фундус-изображений

Использование алгоритмов глубокого изучения позволяет эффективно анализировать фотографии глазного дна и оценивать состояние ДЗН, перипапиллярной сетчатки и макулярной области.

Самые ранние модели глубокого обучения берут свое начало от разработок признаков и попыток расчета соотношения экскавации к диску зрительного нерва по фундус-фотографиям [68]. Относительно недавно Li Z. et al. [69] продемонстрировали эффективность алгоритма глубокого обучения для определения глаукомной нейрооптикопатии по цветным фотографиям глазного дна. Приложение рекомендует пациентам с изображениями, отнесенными к категориям «Подозрение на глаукому» и «Глаукома», пройти осмотр офтальмолога. При этом алгоритм продемонстрировал точность 92,9%, чувствительность 95,6%, специфичность 92,0% и AUC 0,986 [69].

Christopher M. et al. сообщили, что алгоритм ResNet при анализе всего проверочного объема данных достиг AUC 0,91 при идентификации глаукомной нейрооптикопатии на фотографиях глазного дна, а при идентификации продвинутых стадий глаукомы его эффективность при оценке изображений увеличивалась до AUC 0,97 (чувствительность 90% и специфичность 93%) [70].

Medeiros F.A. et al. предположили, что разметка базы данных группой экспертов вносит ошибку интерпретации в сам алгоритм, и поэтому разработали новый механизм оценки изображений зрительного нерва при использовании в качестве эталонного стандарта данные ОКТ. Это было достигнуто путем обучения сети по парному набору, состоящему из фотографии диска зрительного нерва и средней толщины слоя нервных волокон сетчатки, полученных с помощью ОКТ. Алгоритм продемонстрировал сильную корреляцию между предсказанными и наблюдаемыми значениями толщины слоя нервных волокон сетчатки, коэффициент корреляции Пирсона составил 0,832 ($R^2 = 69,3\%$; $p < 0,001$) со средней абсолютной ошибкой прогноза 7,39 мкм [71].

Профессором Куроедовым А.В. также была разработана нейросеть, проанализировавшая 100 ранее обследованных лиц, данные которых не противоречили общепринятым значениям нормы для каждого из параметров и соответствовали средним показателям ранее проведенных исследований у здоровых кандидатов. Нейросеть осуществила анализ всех изображений, среди которых ею были выделены двенадцать снимков, отличающихся от нормы, с вероятными глаукомными изменениями. Из этих двенадцати изображений экспертами были

отобраны пять. Таким образом нейросеть позволяет значительно сузить круг обследуемых с участием врача-офтальмолога [72].

Анализ структурного ОКТ

Качественные характеристики ДЗН, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток сетчатки оцениваются приборами путем сравнения полученных значений со средними значениями их нормативной базы. Однако такой подход не может быть универсальным. Выделение слоев сетчатки и, как следствие, патогномичных паттернов зависит от точной сегментации слоев, на что негативно влияют многие факторы, такие как плохое разрешение изображения или сопутствующие заболевания сетчатки [63, 64]. Несмотря на то, что классические приложения демонстрируют высокие показатели при построении ROC-кривых, индивидуальные особенности строения ДЗН и сетчатки зачастую не позволяют эффективно использовать эти механизмы [64] и могут приводить к ошибкам как первого, так и второго рода [63].

Немаловажной проблемой для обучения нейросетей являются отличия самих приборов, так как алгоритмы, обученные и проверенные с помощью одного аппарата, будут иметь меньшую достоверность при анализе изображений, полученных с помощью другого. Эту проблему попытались решить Asaoka R. et al. [73], используя базовый алгоритм, разработанный с использованием сканов ОКТ прибора NIDEK-RS3000 (Япония). Затем исследователи применили дополнительное обучение с использованием изображений, полученных с помощью Торсон OCT-1000 или OCT-2000 (Япония). Такая концепция тонкой настройки предварительно обученного алгоритма более известна как трансферное обучение [74]. Обновленный алгоритм (AUC=93,7%) превзошел исходный (AUC=76,6%) при тестировании на независимом наборе данных. Исследование демонстрирует, что трансферное обучение может повысить производительность алгоритмов глубокого обучения, первоначально разработанных на основе данных, собранных с одного прибора, прежде чем они будут применены к таковой, собранной с другого прибора [73]. Традиционные алгоритмы SD-OCT для диагностики глаукомы используют 2D-изображения. Было высказано предположение, что трехмерные данные могут повысить точность, чувствительность и специфичность за счет включения пространственных изображений, которые могут обнаруживать тонкие структурные изменения. Ran A.R. et al. разработали два алгоритма глубокого обучения на основе одного и того же набора изображений. Одна модель оценивала объемные данные ДЗН, тогда как альтернативная была построена на основе двухмерных сканов того же пациента. Алгоритм трехмерного анализа продемонстрировал AUC 0,969 (чувствительность 89%, специфичность 96% и точность 91%), что значительно превосходит алгоритм 2D (AUC = 0,921,

$p < 0,0001$) [75]. Кроме трехмерных данных ДЗН, для выявления глаукомы возможно использовать данные макулярной области. Так, Russakoff D.B. et al. разработали алгоритм глубокого обучения, полученный на трехмерных картах макулярной области для диагностики глаукомы, который лучше работает при предварительной сегментации слоев сетчатки [76]. Таким образом, наиболее перспективными моделями представляются мультимодальные алгоритмы, учитывающие как состояние ДЗН и макулярной области, так и состояние поля зрения.

Комплексный анализ структурно-функциональных данных (ОКТ и САП)

Большинство цифровых технологий сосредоточены на диагностике и прогнозировании глаукомы на основании одного метода обследования, а в некоторых случаях даже на определенных ее составляющих. Однако глобальная задача цифровых технологий состоит в интеграции данных разных методов исследований для диагностики, мониторинга и прогнозирования патологического процесса. Так, Christopher M. et al. [77] разработали алгоритм прогнозирования глобальных индексов поля зрения на основе изображения и карты толщины слоя нервных волокон сетчатки и данных конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии. Оценка изображений слоя нервных волокон достигла значений AUC 0,88 и превзошла карту их толщины (AUC 0,82) и конфокальную сканирующую лазерную офтальмоскопию (AUC 0,81). Для сравнения, Park K. et al. разработали нейросеть для прогнозирования дифференциальной светочувствительности сетчатки по изображениям ОКТ путем объединения данных ГКС и слоя нервных волокон сетчатки. Для оценки эффективности нейросети была рассчитана среднеквадратическая ошибка между фактическим и прогнозируемым полем зрения. Что касается глобальных показателей, то среднеквадратическая ошибка составила 3,27 дБ для здоровых пациентов и 5,27 дБ для пациентов с глаукомой, что свидетельствует о том, что ошибка прогноза у людей без патологии была значительно ниже, чем у пациентов с наличием заболевания ($p < 0,001$) [78].

Hashimoto Y. et al. разработали алгоритм для прогнозирования изменений поля зрения в пределах 10° от центра на основе изображений ОКТ, которые включали оценку слоя нервных волокон сетчатки, комплекса ГКС и пигментного эпителия сетчатки. Приложение проанализировало поле зрения со средним абсолютным отклонением 2,84 дБ, (R^2 0,74) и превзошло два альтернативных классических алгоритма машинного обучения [79].

Kazemian P. et al. разработали инструмент прогнозирования прогрессирования глаукомы на основании данных Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) [80–83] и Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) [84, 85]. При разработке модели было принято допущение о стабильном

уровне ВГД в течение следующих 5 лет, а прогноз включал в себя предположение о вероятном прогрессировании при определенном уровне офтальмотонуса [86]. Эта же модель предложена для прогнозирования значений ВГД и периметрических индексов MD и PSD для пациентов с офтальмогипертензией [87] и нормотензивной глаукомой [88].

Таким образом, можно говорить о том, что мультимодальные технологии являются более перспективным направлением развития ИИ, чем модели, анализирующие данные отдельных приборов [89, 90]. В настоящее время ведется разработка платформ, позволяющих объединять данные разных приборов и формировать рекомендации на их основе. К ним можно отнести портал <https://topconhealth.eu/harmony-3/> и Телеграм-бот отечественной разработки https://t.me/ai_tonometry_bot. Они позволяют интегрировать данные ОКТ, периметрии и ВГД с демографическими данными пациента в единую среду и получить рекомендации по дальнейшему их наблюдению.

Оптимизация лечебного процесса с помощью современных технологий

История медикаментозного лечения глаукомы начинается с позапрошлого века. Первоначально препаратов было немного, и появлялись они примерно каждые 50 лет [53]. С 80-х годов XX века на фармацевтический рынок выходят новые классы лекарственных средств, новые молекулы внутри каждого класса, фиксированные комбинации. По истечении срока патентного ограничения на каждый оригинальный препарат появляется каскад дженериков. И если для офтальмологов старшего поколения сложность медикаментозного лечения глаукомы заключалась в ограниченном выборе гипотензивных капель, то для современных врачей разнообразие лекарственных средств вызывает сложности в составлении корректных схем лечения.

С одной стороны, есть несомненный плюс в том, что мы используем современные возможности фармацевтической промышленности для составления различных комбинаций препаратов, отодвигая тем самым хирургический этап лечения. С другой — при большом выборе невольно возникают ошибки при составлении рецепта из нескольких препаратов [91].

В работе Lakhani B.K., King A.J. проанализированы 217 рецептов, выписанных пациентам с глаукомой, и в 71 из них (33%) допущены ошибки [92]. Количество ошибок возрастает по мере увеличения количества назначаемых препаратов [93].

Публикаций по данной теме практически нет, но тем не менее, в ряде статей можно встретить не прямое упоминание о некорректном сочетании гипотензивных препаратов. Так, в работе Pfennigsdorf S. et al. отмечено, что до включения в исследование бесконсервантной формы биматопрост/тимолол большинство пациентов (n=1352)



Рис. 1. QR-код для скачивания приложения GlauHint, iOS.
Fig. 1. QR-code with the link to download the GlauHint app for iOS.

Рис. 2. QR-код для скачивания приложения GlauHint, Android.
Fig. 2. QR-code with the link to download the GlauHint app for Android.

получали медикаментозную терапию. Перечисленные препараты относятся к трем фармакологическим группам — аналоги простагландинов, бета-блокаторы и ингибиторы карбоангидразы. В то же время 119 человек (8,8%) получали терапию из 4, 5 и даже более действующих веществ. Это означает, что в схемах лечения допускалось совместное назначение ЛС одного класса [94].

В клинических рекомендациях «Глаукома первичная открытоугольная», утвержденных Минздравом РФ в 2020 г., содержится пошаговый алгоритм назначения медикаментозного лечения. Подчеркивается, что следует избегать назначения препаратов одной фармакологической группы [95]. Это не даст дополнительного гипотензивного эффекта, но при этом необоснованно увеличит финансовую нагрузку на пациента, также возрастает риск получения нежелательных побочных эффектов (как местных, так и системных) за счет 2-3-кратного увеличения дозы вводимого препарата [96–99]. Тем не менее, назначение одинаковых действующих молекул в одной схеме лечебного режима встречается на практике нередко. Другой распространенной ошибкой является некорректное изменение кратности инстилляций.

Для исключения подобных ошибок был привлечен ИИ — в 2020 году разработано Приложение GlauHint (Россия) для смартфонов, которое позволяет посмотреть международное непатентованное наименование препаратов, проверить имеющуюся у пациента терапию, составить правильный рецепт, при этом блокируя некорректные сочетания препаратов [95].

Приложение разработано для платформ Android и iOS. Скачать его можно в Google Play (<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.Kazanov.GlauHint>) и App Store (<https://apps.apple.com/ru/app/glauhint/id1510019250>), в поисковых системах по названию GlauHint или с помощью QR-кода (рис. 1, 2).

Мобильное приложение GlauHint позволяет грамотно составить схему гипотензивного лечения при глаукоме, но окончательное решение в каждом конкретном клиническом случае принимает лечащий врач.

Литература

- Wiggs JL. Glaucoma Genes and Mechanisms. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2015; 134:315-342. <https://doi.org/10.1016/BS.PMBTS.2015.04.008>
- Burdon KP, Mitchell P, Lee A, et al. Association of open-angle glaucoma loci with incident glaucoma in the Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2015; 159(1):31-36.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.09.020>
- Normando EM, Yap TE, Maddison J, et al. A CNN-aided method to predict glaucoma progression using DARC (Detection of Apoptosing Retinal Cells). *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2020; 20(7):737-748. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1758067>
- Corazza P, Maddison J, Bonetti P, et al. Predicting wet age-related macular degeneration (AMD) using DARC (detecting apoptosing retinal cells) AI (artificial intelligence) technology. *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2021; 21(1):109-118. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1865806>
- Ichhpujani P, Thakur S, Sahi RK, Kumar S. Validating tablet perimetry against standard Humphrey Visual Field Analyzer for glaucoma screening in Indian population. *Indian Journal of Ophthalmology* 2021; 69(1):87. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1847_19
- Prea SM, Kong GYX, Guymer RH, Vingrys AJ. Uptake, Persistence, and Performance of Weekly Home Monitoring of Visual Field in a Large Cohort of Patients With Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2021; 223:286-295. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.10.023>
- Jones PR, Lindfield D, Crabb DP. Using an open-source tablet perimeter (Eyecatcher) as a rapid triage measure for glaucoma clinic waiting areas. *The British Journal of Ophthalmology* 2021; 105(5):681. <https://doi.org/10.1136/BJOPHTHALMOL-2020-316018>
- Pradhan ZS, Sircar T, Agrawal H, et al. Comparison of the Performance of a Novel, Smartphone-based, Head-mounted Perimeter (GearVision) With the Humphrey Field Analyzer. *J Glaucoma* 2021; 30(4):E146-E152. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001797>
- Mees L, Upadhyaya S, Kumar P, et al. Validation of a Head-mounted Virtual Reality Visual Field Screening Device. *J Glaucoma* 2020; 29(2):86-91. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001415>
- Kimura T, Matsumoto C, Nomoto H. Comparison of head-mounted perimeter (imo®) and Humphrey Field Analyzer. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)* 2019; 13:501. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S190995>
- Hodapp E a, Parrish RKI, Anderson DR. Clinical Decisions in Glaucoma. St Louis: The CV Mosby Co; 1993.
- Kumar H, Thulasidas M. Comparison of Perimetric Outcomes from Melbourne Rapid Fields Tablet Perimeter Software and Humphrey Field Analyzer in Glaucoma Patients. *Journal of Ophthalmology* 2020; 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8384509>
- Simakova IL, Tikhonovskaya IA. Evaluation of the effectiveness of frequency doubling technology perimetry in the diagnosis of optic neuropathies. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(1):23-35. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35>
- Brusini P, Filacorda S. Enhanced Glaucoma Staging System (GSS 2) for classifying functional damage in glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2006; 15(1):40-46. <https://doi.org/10.1097/01.jig.0000195932.48288.97>
- Hollander DA, Volpe NJ, Moster ML, et al. Use of a portable head mounted perimetry system to assess bedside visual fields. *The British Journal of Ophthalmology* 2000; 84(10):1185. <https://doi.org/10.1136/BJO.84.10.1185>
- Еричев ВП, Ермолаев АВ, Антонов АА, Григорян ГЛ, Косова ДВ. Новые возможности исследования поля зрения (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии* 2018; 134(2):66-72. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134266-72>
- Ермолаев АП, Еричев ВП, Антонов АА и др. Исследование светочувствительности сетчатки при нарушении центрального зрения с помощью портативного периметра (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии* 2019; 135(3):46-54. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913503146>
- Diniz-Filho A, Boer ER, Gracitelli CPB, et al. Evaluation of Postural Control in Glaucoma Patients Using a Virtual 1 Reality Environment. *Ophthalmology* 2015; 122(6):1131. <https://doi.org/10.1016/j.ophttha.2015.02.010>
- Ortiz P, Draelos M, Viehland C, et al. Robotically aligned optical coherence tomography with 5 degree of freedom eye tracking for subject motion and gaze compensation. *Biomed Opt Express* 2021; 12(12):7361. <https://doi.org/10.1364/BOE.443537>
- Draelos M, Ortiz P, Qian R, et al. Contactless optical coherence tomography of the eyes of freestanding individuals with a robotic scanner. *Nat Biomed Eng* 2021; 5(7):726-736. <https://doi.org/10.1038/S41551-021-00753-6>

References

- Wiggs JL. Glaucoma Genes and Mechanisms. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2015; 134:315-342. <https://doi.org/10.1016/BS.PMBTS.2015.04.008>
- Burdon KP, Mitchell P, Lee A, et al. Association of open-angle glaucoma loci with incident glaucoma in the Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2015; 159(1):31-36.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.09.020>
- Normando EM, Yap TE, Maddison J, et al. A CNN-aided method to predict glaucoma progression using DARC (Detection of Apoptosing Retinal Cells). *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2020; 20(7):737-748. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1758067>
- Corazza P, Maddison J, Bonetti P, et al. Predicting wet age-related macular degeneration (AMD) using DARC (detecting apoptosing retinal cells) AI (artificial intelligence) technology. *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2021; 21(1):109-118. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1865806>
- Ichhpujani P, Thakur S, Sahi RK, Kumar S. Validating tablet perimetry against standard Humphrey Visual Field Analyzer for glaucoma screening in Indian population. *Indian Journal of Ophthalmology* 2021; 69(1):87. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1847_19
- Prea SM, Kong GYX, Guymer RH, Vingrys AJ. Uptake, Persistence, and Performance of Weekly Home Monitoring of Visual Field in a Large Cohort of Patients With Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2021; 223:286-295. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.10.023>
- Jones PR, Lindfield D, Crabb DP. Using an open-source tablet perimeter (Eyecatcher) as a rapid triage measure for glaucoma clinic waiting areas. *The British Journal of Ophthalmology* 2021; 105(5):681. <https://doi.org/10.1136/BJOPHTHALMOL-2020-316018>
- Pradhan ZS, Sircar T, Agrawal H, et al. Comparison of the Performance of a Novel, Smartphone-based, Head-mounted Perimeter (GearVision) With the Humphrey Field Analyzer. *J Glaucoma* 2021; 30(4):E146-E152. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001797>
- Mees L, Upadhyaya S, Kumar P, et al. Validation of a Head-mounted Virtual Reality Visual Field Screening Device. *J Glaucoma* 2020; 29(2):86-91. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001415>
- Kimura T, Matsumoto C, Nomoto H. Comparison of head-mounted perimeter (imo®) and Humphrey Field Analyzer. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)* 2019; 13:501. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S190995>
- Hodapp E a, Parrish RKI, Anderson DR. Clinical Decisions in Glaucoma. St Louis: The CV Mosby Co; 1993.
- Kumar H, Thulasidas M. Comparison of Perimetric Outcomes from Melbourne Rapid Fields Tablet Perimeter Software and Humphrey Field Analyzer in Glaucoma Patients. *Journal of Ophthalmology* 2020; 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8384509>
- Simakova IL, Tikhonovskaya IA. Evaluation of the effectiveness of frequency doubling technology perimetry in the diagnosis of optic neuropathies. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(1):23-35. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35>
- Brusini P, Filacorda S. Enhanced Glaucoma Staging System (GSS 2) for classifying functional damage in glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2006; 15(1):40-46. <https://doi.org/10.1097/01.jig.0000195932.48288.97>
- Hollander DA, Volpe NJ, Moster ML, et al. Use of a portable head mounted perimetry system to assess bedside visual fields. *The British Journal of Ophthalmology* 2000; 84(10):1185. <https://doi.org/10.1136/BJO.84.10.1185>
- Eriчев VP, Ermolaev AP, Antonov AA, Grigoryan GL, Kosova DV. New visual field testing possibilities (a preliminary report). *Vestnik oftal'mologii* 2018; 134(2):66-72. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134266-72>
- Ermolaev AP, Eriчев VP, Antonov AA, et al. Assessing retinal photosensitivity in patients with central vision impairment using a portable perimeter (a preliminary report). *Vestnik oftal'mologii* 2019; 135(3):46-54. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913503146>
- Diniz-Filho A, Boer ER, Gracitelli CPB, et al. Evaluation of Postural Control in Glaucoma Patients Using a Virtual 1 Reality Environment. *Ophthalmology* 2015; 122(6):1131. <https://doi.org/10.1016/j.ophttha.2015.02.010>
- Ortiz P, Draelos M, Viehland C, et al. Robotically aligned optical coherence tomography with 5 degree of freedom eye tracking for subject motion and gaze compensation. *Biomed Opt Express* 2021; 12(12):7361. <https://doi.org/10.1364/BOE.443537>
- Draelos M, Ortiz P, Qian R, et al. Contactless optical coherence tomography of the eyes of freestanding individuals with a robotic scanner. *Nat Biomed Eng* 2021; 5(7):726-736. <https://doi.org/10.1038/S41551-021-00753-6>

21. Draelos M, Ortiz P, Qian R, et al. Automatic optical coherence tomography imaging of stationary and moving eyes with a robotically-aligned scanner. *Proceedings — IEEE International Conference on Robotics and Automation* 2019; 2019-May:8897-8903. <https://doi.org/10.1109/ICRA.2019.8793524>
22. Rakova PA, Dorofeev DA. Macular area's microdynamics' measurements repeatability is normal. *Modern technologies in ophthalmology* 2020; 3:36-37. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2020-3-36-37>
23. Куроедов АВ, Мовсисян АВ, Егоров ЕА, Еричев ВП, Городничий ВВ, Брежнев АЮ, Газизова ИР. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации. (предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования). Часть 1. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(1):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
24. Мовсисян АВ, Куроедов АВ, Завадский ПЧ, Брежнев АЮ, Абдрахманова ЕС, Городничий ВВ. Дополнительное профессиональное образование врачей и результаты клинической практики (аналитическое онлайн-исследование). *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(1):62-70. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-62-70>
25. Weinreb RN, Garway-Heath DF, Leung C, Medeiros FA, Liebmann J, eds. *Diagnosis of Primary Open Angle Glaucoma*. Amsterdam: Kugler Publications; 2016.
26. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25.02.2022 № 114н. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202204040021>
27. Корнеева АВ, Куроедов АВ, Завадский ПЧ и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(3):12-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02>
28. Петров С.Ю., Суббот А.М., Габашвили А.Н., Волжанин А.В., Витков А.А. Способы моделирования глаукомной оптической нейропатии в эксперименте на крысах. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(4):79-85.
29. Pang I-H, Clark AF. Inducible rodent models of glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 2020; 75:100799. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100799>
30. Almasieh M, Levin LA. Neuroprotection in Glaucoma: Animal Models and Clinical Trials. *Annual Review of Vision Science* 2017; 3(1):91-120. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-102016-061422>
31. Harada C, Kimura A, Guo X, Namekata K, Harada T. Recent advances in genetically modified animal models of glaucoma and their roles in drug repositioning. *British Journal of Ophthalmology* 2019; 103(2):161-166. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312724>
32. Chong RS, Crowston JG, Wong TT. Experimental models of glaucoma filtration surgery. *Acta Ophthalmologica* 2021; 99(1):9-15. <https://doi.org/10.1111/aos.14485>
33. Алексеев ВН, Егоров ЕА, Газизова ИР, Зайнуллина СР. Математический способ прогнозирования риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2015; 16(4):169-171.
34. Авдеев РВ, Александров АС, Бакунина НА, и др. Структурно-функциональные диагностические критерии в оценке вероятности наличия подозрения на глаукому и начальной стадии глаукомы. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2017; 17(1):105-117.
35. Авдеев РВ, Александров АС, Арапиев МУ и др. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии. *Российский офтальмологический журнал* 2017; 10(4):5-15. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15>
36. Авдеев РВ, Александров АС, Бакунина НА и др. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая медицина* 2014; 92(12):64-72.
37. Авдеев РВ, Александров АС, Бакунина НА и др. Клинико-математическая модель первичной открытоугольной глаукомы: манифестирование и исходы. *Новости глаукомы* 2015; 33(1):55-63.
38. Екгардт ВФ, Дорофеев ДА. Структурно-функциональные и гемодинамические особенности пациентов при простой первичной и псевдоэкзофалиативной открытоугольной глаукоме и офтальмогипертензии в модели прогнозирования развития глаукомы. Часть 3. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(4):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.03.01>
39. Курьшева НИ, Колединцев МН, Денисов АБ, Ратманова ЕВ, Аникина АЮ. Патент RU2004131064/14А. Способ прогнозирования течения глаукоматозной оптической нейропатии. 2006:6.
40. Дорофеев ДА, Антонов АА, Василенко ДЮ и др. Метод измерения внутриглазного давления с использованием технологий искусственного интеллекта и аппланационной тонометрии с фиксированной силой. *Российский офтальмологический журнал* 2022; 15(2 (Suppl)):49-56. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-49-56>
41. Draelos M, Ortiz P, Qian R, et al. Automatic optical coherence tomography imaging of stationary and moving eyes with a robotically-aligned scanner. *Proceedings — IEEE International Conference on Robotics and Automation* 2019; 2019-May:8897-8903. <https://doi.org/10.1109/ICRA.2019.8793524>
42. Rakova PA, Dorofeev DA. Macular area's microdynamics' measurements repeatability is normal. *Modern technologies in ophthalmology* 2020; 3:36-37. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2020-3-36-37>
43. Kuroyedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E.A., Elichev V.P., Gorodnichy V.V., Brezhnev A.Yu., Gazizova I.R. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian federation (preliminary results of a multicenter population-based study). Part 1. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(1):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
44. Movsisyan AB, Kuroyedov A v., Zavatski PCh, Brezhnev AYU, Abdrahkmanova ES, Gorodnichy V v. Additional professional education of medical doctors and clinical practice results (analytical online study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(1):62-70. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-62-70>
45. Weinreb RN, Garway-Heath DF, Leung C, Medeiros FA, Liebmann J, eds. *Diagnosis of Primary Open Angle Glaucoma*. Amsterdam: Kugler Publications; 2016.
46. Order of a Ministry of Health of Russian Federation 25.02.2022 № 114н. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202204040021>
47. Korneeva AV, Kuroyedov AV, Zavatsky PCh et al. Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients' opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(3):12-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02>
48. Petrov S.Yu., Subbot AM., Gabashvili A.N., Volzhanin A.V., Vitkov A.A. Rat models of glaucomatous optic neuropathy. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(4):79-85.
49. Pang I-H, Clark AF. Inducible rodent models of glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 2020; 75:100799. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100799>
50. Almasieh M, Levin LA. Neuroprotection in Glaucoma: Animal Models and Clinical Trials. *Annual Review of Vision Science* 2017; 3(1):91-120. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-102016-061422>
51. Harada C, Kimura A, Guo X, Namekata K, Harada T. Recent advances in genetically modified animal models of glaucoma and their roles in drug repositioning. *British Journal of Ophthalmology* 2019; 103(2):161-166. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312724>
52. Chong RS, Crowston JG, Wong TT. Experimental models of glaucoma filtration surgery. *Acta Ophthalmologica* 2021; 99(1):9-15. <https://doi.org/10.1111/aos.14485>
53. Alekseev VN, Egorov EA, Gazizova IR, Zainullina SR. Predicting progressive glaucomatous optic neuropathy using the mathematical method. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2015; 16(4):169-171.
54. Avdeev RV, Aleksandrov AS, Bakunina NA et al. Structural and functional diagnostic criteria in assessing the probability of suspected glaucoma and the early-stage glaucoma. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti* 2017; 17(1):105-117.
55. Avdeev RV, Alexandrov AS, Arapiev MU, et al. Suspected glaucoma and early stage glaucoma: differential diagnostic criteria. *Russian Ophthalmological Journal* 2017; 10(4):5-15. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15>
56. Avdeev RV, Aleksandrov AS, Bakunina NA et al. A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes. *Clinical medicine* 2014; 92(12):64-72.
57. Avdeev RV, Aleksandrov AS, Bakunina NA et al. Clinical mathematical model of primary open-angle glaucoma: manifestation and outcomes. *Glaucoma news* 2015; 33(1):55-63.
58. Ekgardt VF, Dorofeev DA. The structural-functional and hemodynamic features in patients with simple and pseudoexfoliative open-angle glaucoma and ophthalmic hypertension in a model of glaucoma development prognosis. Part 3. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(4):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.03.01>
59. Kuryshva NI, Koledintsev MN, Denisov AB, Ratmanova EV, Anikina AY. Patent RU2004131064/14A. Method of predicting course of glaucoma optic neuropathy. 2006:6.
60. Dorofeev DA, Antonov AA, Vasilenko DY, et al. A method for measuring intraocular pressure using artificial intelligence technology and fixed-force applanation tonometry. *Russian Ophthalmological Journal* 2022; 15(2 (Suppl)):49-56. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-49-56>

41. Алексеев ВН, Егоров ЕА, Газизова ИР. Патент RU2530588C1. Способ прогнозирования риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. 2014:10.
42. Агафонова ВВ, Франковска-Герлак МЗ, Соколовская ТВ, Брижак ПЕ, Бессарабов АН. Роль местных и общесоматических факторов в развитии открытоугольной глаукомы у пациентов с глазными проявлениями псевдоэкзофолиативного синдрома. *Офтальмохирургия* 2013; 3:60-65.
43. Лихванцева ВГ, Соколов ВА, Леванова ОН, Ковеленова ИВ. Прогнозирование вероятности развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы методом регрессионного моделирования. *Вестник офтальмологии* 2018; 134(3):35-41. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134335>
44. Куроедов АВ, Остапенко ГА, Митрошина КВ, Мовсисян АБ. Современная диагностика глаукомы: нейросети и искусственный интеллект. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(4):230-237. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-4-230-237>
45. Weinreb RN, Friedman DS, Fechtner RD, et al. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *American Journal of Ophthalmology* 2004; 138(3):458-467. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.04.054>
46. Medeiros FA, Weinreb RN, Sample PA, et al. Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 2005; 123(10):1351-1360. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.10.1351>
47. Wu Y, Luttrell I, Feng S, et al. Development and validation of a machine learning, smartphone-based tonometer. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(10):1394. <https://doi.org/10.1136/BJOPHTHALMOL-2019-315446>
48. Spaide T, Wu Y, Yanagihara RT, et al. Using Deep Learning to Automate Goldmann Applanation Tonometry Readings. *Ophthalmology*. 2020; 127(11):1498-1506. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.04.033>
49. Дорофеев ДА, Визгалова ЛО, Горобец АВ и др. Возможности искусственного интеллекта в измерении оттоков внутриглазного давления по Маклакову. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(1):20-27. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.03>
50. Маклаков АН. Еще по поводу офтальмотонометрии. *Хирургическая летопись* 1883; 4:1-11.
51. Балалин СВ, Фокин ВП, Юферов ОВ. Программное обеспечение для определения толерантного и целевого давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2013; 13(4):144-147.
52. Антонов АА, Козлова ИВ. Коэффициент биомеханического напряжения в оценке степени компенсации внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2021; 137(5):255-261. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052255>
53. Еричев В.П., Антонов А.А., Витков А.А., Григорян Л.А. Статическая периметрия в диагностике глаукомы. Часть 1. Базовые принципы. *Вестник офтальмологии* 2021; 137(5 2):281-288. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052281>
54. Еричев В.П., Антонов А.А., Витков А.А., Григорян Л.А. Статическая периметрия в диагностике глаукомы. Часть 2. Протокол исследования, классификации глаукомы, периметрические дефекты через призму структурно-функциональной корреляции. *Вестник офтальмологии* 2021; 137(52):289-299. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052289>
55. Huang X, Jin K, Zhu J, et al. A Structure-Related Fine-Grained Deep Learning System With Diversity Data for Universal Glaucoma Visual Field Grading. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9. <https://doi.org/10.3389/FMED.2022.832920>
56. Li F, Wang Z, Qu G, et al. Automatic differentiation of Glaucoma visual field from non-glaucoma visual field using deep convolutional neural network. *BMC Medical Imaging* 2018; 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12880-018-0273-5>
57. Asaoka R, Iwase A, Hirasawa K, Murata H, Araie M. Identifying "pre-perimetric" glaucoma in standard automated perimetry visual fields. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2014; 55(12):7814-7820. <https://doi.org/10.1167/iov.14-15120>
58. Asaoka R, Murata H, Iwase A, Araie M. Detecting Preperimetric Glaucoma with Standard Automated Perimetry Using a Deep Learning Classifier. *Ophthalmology* 2016; 123(9):1974-1980. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.05.029>
59. Kucur SS, Holló G, Sznitman R. A deep learning approach to automatic detection of early glaucoma from visual fields. *PLoS ONE* 2018; 13(11). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0206081>
60. Shuldiner SR, Boland M v., Ramulu PY, et al. Predicting eyes at risk for rapid glaucoma progression based on an initial visual field test using machine learning. *PLoS One* 2021; 16(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0249856>
41. Alekseev VN, Egorov EA, Gazizova IR. Patent RU2530588C1. Method of prediction of glaucomatous optic neuropathy progression risk. 2014:10.
42. Agafonova V.V., Frankovska-Gerlak M.Z., Sokolovskaya T.V., Brizhak P.E., Bessarabov A.N. The role of the local and general somatic factors for the open-angle glaucoma development in patients with eye manifestations of pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmosurgery* 2013; 3:60-65.
43. Likhvantseva VG, Sokolov VA, Levanova ON, Kovelonova I v. Predicting the probability of development and progression of primary open angle glaucoma by regression modeling. *Vestnik oftal'mologii* 2018; 134(3):35-41. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134335>
44. Kuroyedov AV, Ostapenko GA, Mitroshina KV, Movsisyan AB. State of the art of glaucoma diagnosis: neural networks and artificial intelligence. *Clinical ophthalmology* 2019; 19(4):230-237. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-4-230-237>
45. Weinreb RN, Friedman DS, Fechtner RD, et al. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *American Journal of Ophthalmology* 2004; 138(3):458-467. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.04.054>
46. Medeiros FA, Weinreb RN, Sample PA, et al. Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 2005; 123(10):1351-1360. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.10.1351>
47. Wu Y, Luttrell I, Feng S, et al. Development and validation of a machine learning, smartphone-based tonometer. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(10):1394. <https://doi.org/10.1136/BJOPHTHALMOL-2019-315446>
48. Spaide T, Wu Y, Yanagihara RT, et al. Using Deep Learning to Automate Goldmann Applanation Tonometry Readings. *Ophthalmology*. 2020; 127(11):1498-1506. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.04.033>
49. Dorofeev D.A., Vizgalova L.O., Gorobets A.V., et al. The possibilities of artificial intelligence use in the assessment of Maklakov intraocular pressure prints. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(1):20-27. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.03>
50. Maklakov AN. Again on the ophthalmotonometry. *Surgical chronicles* 1883; 4:1-11.
51. Balalin SV, Fokin VP, Yuferov OV. Software for detection of the tolerant and target intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2013; 13(4):144-147.
52. Antonov AA, Kozlova IV. Coefficient of biomechanical stress in assessment of the degree of intraocular pressure compensation. *Vestnik oftal'mologii* 2021; 137(5):255-261. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052255>
53. Eriчев VP, Antonov AA, Vitkov AA, Grigoryan LA. Static automated perimetry in the diagnosis of glaucoma. part 1: basic principles. *Vestnik oftal'mologii* 2021; 137(5 2):281-288. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052281>
54. Eriчев VP, Antonov AA, Vitkov AA, Grigoryan LA. Static automated perimetry in the diagnosis of glaucoma. part 2: research protocol, glaucoma classifications, perimetric defects through the prism of structural-functional correlation. *Vestnik oftal'mologii* 2021; 137(52):289-299. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052289>
55. Huang X, Jin K, Zhu J, et al. A Structure-Related Fine-Grained Deep Learning System With Diversity Data for Universal Glaucoma Visual Field Grading. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9. <https://doi.org/10.3389/FMED.2022.832920>
56. Li F, Wang Z, Qu G, et al. Automatic differentiation of Glaucoma visual field from non-glaucoma visual field using deep convolutional neural network. *BMC Medical Imaging* 2018; 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12880-018-0273-5>
57. Asaoka R, Iwase A, Hirasawa K, Murata H, Araie M. Identifying "pre-perimetric" glaucoma in standard automated perimetry visual fields. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2014; 55(12):7814-7820. <https://doi.org/10.1167/iov.14-15120>
58. Asaoka R, Murata H, Iwase A, Araie M. Detecting Preperimetric Glaucoma with Standard Automated Perimetry Using a Deep Learning Classifier. *Ophthalmology* 2016; 123(9):1974-1980. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.05.029>
59. Kucur SS, Holló G, Sznitman R. A deep learning approach to automatic detection of early glaucoma from visual fields. *PLoS ONE* 2018; 13(11). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0206081>
60. Shuldiner SR, Boland M v., Ramulu PY, et al. Predicting eyes at risk for rapid glaucoma progression based on an initial visual field test using machine learning. *PLoS One* 2021; 16(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0249856>

61. Yousefi S, Kiwaki T, Zheng Y, et al. Detection of Longitudinal Visual Field Progression in Glaucoma Using Machine Learning. *American Journal of Ophthalmology* 2018; 193(9):71-79. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.06.007>
62. Wen JC, Lee CS, Keane PA, et al. Forecasting future Humphrey Visual Fields using deep learning. *PLoS ONE* 2019; 14(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0214875>
63. Jammal AA, Thompson AC, Ogata NG, et al. Detecting Retinal Nerve Fibre Layer Segmentation Errors on Spectral Domain-Optical Coherence Tomography with a Deep Learning Algorithm. *Scientific Reports* 2019; 9(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-019-46294-6>
64. Maetschke S, Antony B, Ishikawa H, Wollstein G, Schuman J, Garnavi R. A feature agnostic approach for glaucoma detection in OCT volumes. *PLoS ONE* 2019; 14(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0219126>
65. Fu H, Baskaran M, Xu Y, et al. A Deep Learning System for Automated Angle-Closure Detection in Anterior Segment Optical Coherence Tomography Images. *American Journal of Ophthalmology* 2019; 203:37-45. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.02.028>
66. Niwas SI, Lin W, Bai X, et al. Automated anterior segment OCT image analysis for Angle Closure Glaucoma mechanisms classification. *Comput Methods Programs Biomed* 2016; 130:65-75. <https://doi.org/10.1016/J.CMPB.2016.03.018>
67. Fukuda S, Beheregaray S, Kasaragod D, et al. Noninvasive evaluation of phase retardation in blebs after glaucoma surgery using anterior segment polarization-sensitive optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2014; 55(8):5200-5206. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14474>
68. Sengupta S, Singh A, Leopold HA, Gulati T, Lakshminarayanan V. Ophthalmic diagnosis using deep learning with fundus images — A critical review. *Artif Intell Med* 2020; 102. <https://doi.org/10.1016/J.ARTMED.2019.101758>
69. Li Z, He Y, Keel S, Meng W, Chang RT, He M. Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2018; 125(8):1199-1206. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2018.01.023>
70. Christopher M, Belghith A, Bowd C, et al. Performance of Deep Learning Architectures and Transfer Learning for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy in Fundus Photographs. *Scientific Reports* 2018; 8(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-018-35044-9>
71. Medeiros FA, Jammal AA, Thompson AC. From Machine to Machine: An OCT-trained Deep Learning Algorithm for Objective Quantification of Glaucomatous Damage in Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2019; 126(4):513. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2018.12.033>
72. Мовсисян АБ, Куроедов АВ, Городничий ВВ и др. Оценка эффективности технологии нейронных сетей при анализе состояния диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки у здоровых лиц, обследованных на глаукому. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2020; 81(3):43-47. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2020-3-43-47>
73. Asaoka R, Murata H, Hirasawa K, et al. Using Deep Learning and Transfer Learning to Accurately Diagnose Early-Onset Glaucoma From Macular Optical Coherence Tomography Images. Vol. 198. Elsevier Inc.; 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.10.007>
74. Ting DSW, Peng L, Varadarajan AV, et al. Deep learning in ophthalmology: The technical and clinical considerations. *Prog Retin Eye Res* 2019; 72. <https://doi.org/10.1016/J.PRETEYERES.2019.04.003>
75. Ran AR, Cheung CY, Wang X, et al. Detection of glaucomatous optic neuropathy with spectral-domain optical coherence tomography: a retrospective training and validation deep-learning analysis. *Lancet Digit Health* 2019; 1(4):e172-e182. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(19\)30085-8](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(19)30085-8)
76. Russakoff DB, Mannil SS, Oakley JD, et al. A 3D Deep Learning System for Detecting Referable Glaucoma Using Full OCT Macular Cube Scans. *Translational Vision Science & Technology* 2020; 9(2). <https://doi.org/10.1167/TVST.9.2.12>
77. Christopher M, Bowd C, Belghith A, et al. Deep Learning Approaches Predict Glaucomatous Visual Field Damage from Optical Coherence Tomography Optic Nerve Head Enface Images and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Maps. *Ophthalmology* 2020; 127(3):346. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2019.09.036>
78. Park K, Kim J, Lee J. A deep learning approach to predict visual field using optical coherence tomography. *PLoS ONE* 2020; 15(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0234902>
79. Hashimoto Y, Asaoka R, Kiwaki T, et al. Deep learning model to predict visual field in central 10° from optical coherence tomography measurement in glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 2021; 105(4):507-513. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315600>
61. Yousefi S, Kiwaki T, Zheng Y, et al. Detection of Longitudinal Visual Field Progression in Glaucoma Using Machine Learning. *American Journal of Ophthalmology* 2018; 193(9):71-79. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.06.007>
62. Wen JC, Lee CS, Keane PA, et al. Forecasting future Humphrey Visual Fields using deep learning. *PLoS ONE* 2019; 14(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0214875>
63. Jammal AA, Thompson AC, Ogata NG, et al. Detecting Retinal Nerve Fibre Layer Segmentation Errors on Spectral Domain-Optical Coherence Tomography with a Deep Learning Algorithm. *Scientific Reports* 2019; 9(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-019-46294-6>
64. Maetschke S, Antony B, Ishikawa H, Wollstein G, Schuman J, Garnavi R. A feature agnostic approach for glaucoma detection in OCT volumes. *PLoS ONE* 2019; 14(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0219126>
65. Fu H, Baskaran M, Xu Y, et al. A Deep Learning System for Automated Angle-Closure Detection in Anterior Segment Optical Coherence Tomography Images. *American Journal of Ophthalmology* 2019; 203:37-45. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.02.028>
66. Niwas SI, Lin W, Bai X, et al. Automated anterior segment OCT image analysis for Angle Closure Glaucoma mechanisms classification. *Comput Methods Programs Biomed* 2016; 130:65-75. <https://doi.org/10.1016/J.CMPB.2016.03.018>
67. Fukuda S, Beheregaray S, Kasaragod D, et al. Noninvasive evaluation of phase retardation in blebs after glaucoma surgery using anterior segment polarization-sensitive optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2014; 55(8):5200-5206. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14474>
68. Sengupta S, Singh A, Leopold HA, Gulati T, Lakshminarayanan V. Ophthalmic diagnosis using deep learning with fundus images — A critical review. *Artif Intell Med* 2020; 102. <https://doi.org/10.1016/J.ARTMED.2019.101758>
69. Li Z, He Y, Keel S, Meng W, Chang RT, He M. Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2018; 125(8):1199-1206. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2018.01.023>
70. Christopher M, Belghith A, Bowd C, et al. Performance of Deep Learning Architectures and Transfer Learning for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy in Fundus Photographs. *Scientific Reports* 2018; 8(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-018-35044-9>
71. Medeiros FA, Jammal AA, Thompson AC. From Machine to Machine: An OCT-trained Deep Learning Algorithm for Objective Quantification of Glaucomatous Damage in Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2019; 126(4):513. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2018.12.033>
72. Movsisyan AB, Kuroyedov AV, Gorodnichy VV et al. Evaluation of the efficacy of neural network technology in the analysis of the condition of the optic nerve disc and peripapillary retina in healthy individuals examined for glaucoma. *Pacific Medical Journal* 2020; 81(3):43-47. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2020-3-43-47>
73. Asaoka R, Murata H, Hirasawa K, et al. Using Deep Learning and Transfer Learning to Accurately Diagnose Early-Onset Glaucoma From Macular Optical Coherence Tomography Images. Vol. 198. Elsevier Inc.; 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.10.007>
74. Ting DSW, Peng L, Varadarajan AV, et al. Deep learning in ophthalmology: The technical and clinical considerations. *Prog Retin Eye Res* 2019; 72. <https://doi.org/10.1016/J.PRETEYERES.2019.04.003>
75. Ran AR, Cheung CY, Wang X, et al. Detection of glaucomatous optic neuropathy with spectral-domain optical coherence tomography: a retrospective training and validation deep-learning analysis. *Lancet Digit Health* 2019; 1(4):e172-e182. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(19\)30085-8](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(19)30085-8)
76. Russakoff DB, Mannil SS, Oakley JD, et al. A 3D Deep Learning System for Detecting Referable Glaucoma Using Full OCT Macular Cube Scans. *Translational Vision Science & Technology* 2020; 9(2). <https://doi.org/10.1167/TVST.9.2.12>
77. Christopher M, Bowd C, Belghith A, et al. Deep Learning Approaches Predict Glaucomatous Visual Field Damage from Optical Coherence Tomography Optic Nerve Head Enface Images and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Maps. *Ophthalmology* 2020; 127(3):346. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2019.09.036>
78. Park K, Kim J, Lee J. A deep learning approach to predict visual field using optical coherence tomography. *PLoS ONE* 2020; 15(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0234902>
79. Hashimoto Y, Asaoka R, Kiwaki T, et al. Deep learning model to predict visual field in central 10° from optical coherence tomography measurement in glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 2021; 105(4):507-513. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315600>

80. Musch DC, Gillespie BW, Palmberg PF, Spaeth G, Niziol LM, Lichter PR. Visual field improvement in the collaborative initial glaucoma treatment study. *American Journal of Ophthalmology* 2014; 158(1). <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.04.003>
81. Feiner L, Piltz-Seymour JR. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: a summary of results to date. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003; 14(2):106-111. <https://doi.org/10.1097/00055735-200304000-00010>.
82. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Niziol LM, Janz NK. Visual Field Progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. The Impact of Treatment and Other Baseline Factors. *Ophthalmology* 2009; 116(2):200-207. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.08.051>
83. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999; 106(4):653-662. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(99\)90147-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(99)90147-1)
84. AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study: 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(12):1771-1779. <https://doi.org/10.1001/archophth.119.12.1771>
85. AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-440. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00538-9)
86. Kazemian P, Lavieri MS, van Oyen MP, Andrews C, Stein JD. Personalized Prediction of Glaucoma Progression Under Different Target Intraocular Pressure Levels Using Filtered Forecasting Methods. *Ophthalmology* 2018; 125(4):569. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.10.033>
87. Garcia GGP, Lavieri MS, Andrews C, et al. Accuracy of Kalman Filtering in Forecasting Visual Field and Intraocular Pressure Trajectory in Patients With Ocular Hypertension. *JAMA Ophthalmology* 2019; 137(12):1416-1423. <https://doi.org/10.1001/JAMAOPHTHALMOL.2019.4190>
88. Garcia GGP, Nitta K, Lavieri MS, et al. Using Kalman Filtering to Forecast Disease Trajectory for Patients with Normal Tension Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2019; 199:111. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.10.012>
89. Mariottoni EB, Datta S, Dov D, et al. Artificial Intelligence Mapping of Structure to Function in Glaucoma. *Translational Vision Science & Technology*. 2020;9(2):1-14. <https://doi.org/10.1167/TVST.9.2.19>
90. Xiong J, Li F, Song D, et al. Multimodal Machine Learning Using Visual Fields and Peripapillary Circular OCT Scans in Detection of Glaucomatous Optic Neuropathy. *Ophthalmology* 2022; 129(2):171-180. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.07.032>
91. Антонов А.А., Козлова И.В., Витков А.А. Максимальная медикаментозная терапия глаукомы — что есть в нашем арсенале? *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/njg.2020.02.06>
92. Lakhani BK, King AJ. Exploring the frequency and location of prescribing errors in the use of topical glaucoma medications. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2018; 46(6):616-623. <https://doi.org/10.1111/CEO.13156>
93. Rasool MF, Rehman A ur, Imran I, et al. Risk Factors Associated With Medication Errors Among Patients Suffering From Chronic Disorders. *Frontiers in Public Health* 2020; 8:531038. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.531038>
94. Pfennigsdorf S, Eschstruth P, Häsemeyer S, et al. Preservative-free bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% fixed combination in patients with glaucoma in clinical practice. *Clinical Ophthalmology* 2016; 10:1837-1846. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S106159>
95. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная 2020. 16.02.2021. Утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации.
96. Казанова СЮ, Казанов ЮА. Цифровые технологии в лечении глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(4):12-19. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.04.02>
97. Козлова ИВ, Акопян АИ, Решикова ВС. Опыт применения новой фиксированной формы Дорзопт плюс в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2012; 2:50-54.
98. Козлова ИВ, Акопян АИ, Решикова ВС. Эффективность комбинированной терапии у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2011; 3:25-29.
99. Еричев ВП, Витков АА. Топические бета-блокаторы: взаимодействие и нежелательные явления (аналитический обзор). *XVIII Всероссийская школа офтальмолога*. 2019; 37-45. <https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2019-1-1-37-44>
80. Musch DC, Gillespie BW, Palmberg PF, Spaeth G, Niziol LM, Lichter PR. Visual field improvement in the collaborative initial glaucoma treatment study. *American Journal of Ophthalmology* 2014; 158(1). <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.04.003>
81. Feiner L, Piltz-Seymour JR. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: a summary of results to date. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003; 14(2):106-111. <https://doi.org/10.1097/00055735-200304000-00010>.
82. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Niziol LM, Janz NK. Visual Field Progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. The Impact of Treatment and Other Baseline Factors. *Ophthalmology* 2009; 116(2):200-207. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.08.051>
83. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999; 106(4):653-662. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(99\)90147-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(99)90147-1)
84. AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study: 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(12):1771-1779. <https://doi.org/10.1001/archophth.119.12.1771>
85. AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-440. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00538-9)
86. Kazemian P, Lavieri MS, van Oyen MP, Andrews C, Stein JD. Personalized Prediction of Glaucoma Progression Under Different Target Intraocular Pressure Levels Using Filtered Forecasting Methods. *Ophthalmology* 2018; 125(4):569. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.10.033>
87. Garcia GGP, Lavieri MS, Andrews C, et al. Accuracy of Kalman Filtering in Forecasting Visual Field and Intraocular Pressure Trajectory in Patients With Ocular Hypertension. *JAMA Ophthalmology* 2019; 137(12):1416-1423. <https://doi.org/10.1001/JAMAOPHTHALMOL.2019.4190>
88. Garcia GGP, Nitta K, Lavieri MS, et al. Using Kalman Filtering to Forecast Disease Trajectory for Patients with Normal Tension Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2019; 199:111. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.10.012>
89. Mariottoni EB, Datta S, Dov D, et al. Artificial Intelligence Mapping of Structure to Function in Glaucoma. *Translational Vision Science & Technology*. 2020;9(2):1-14. <https://doi.org/10.1167/TVST.9.2.19>
90. Xiong J, Li F, Song D, et al. Multimodal Machine Learning Using Visual Fields and Peripapillary Circular OCT Scans in Detection of Glaucomatous Optic Neuropathy. *Ophthalmology* 2022; 129(2):171-180. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.07.032>
91. Antonov AA, Kozlova IV, Vitkov AA. Maximum medical therapy for glaucoma — what is in our arsenal? *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/njg.2020.02.06>
92. Lakhani BK, King AJ. Exploring the frequency and location of prescribing errors in the use of topical glaucoma medications. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2018; 46(6):616-623. <https://doi.org/10.1111/CEO.13156>
93. Rasool MF, Rehman A ur, Imran I, et al. Risk Factors Associated With Medication Errors Among Patients Suffering From Chronic Disorders. *Frontiers in Public Health* 2020; 8:531038. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.531038>
94. Pfennigsdorf S, Eschstruth P, Häsemeyer S, et al. Preservative-free bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% fixed combination in patients with glaucoma in clinical practice. *Clinical Ophthalmology* 2016; 10:1837-1846. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S106159>
95. Clinical guidelines – Primary open-angle glaucoma 2020 (02.16.2021) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation.
96. Kazanova SYu, Kazanov YuA. Digital technologies for the treatment of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(4):12-19. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.04.02>
97. Kozlova IV, Akopyan AI, Reschikova VS. Experience of using the new fixed combination 'Dorzopt plus' in treatment of primary open-angle glaucoma. *Glaukoma. Zhurnal NII GB RAMN* 2012; 2:50-54.
98. Kozlova IV, Akopyan AI, Reschikova VS. Efficacy of combined therapy in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaukoma. Zhurnal NII GB RAMN* 2011; 3:25-29.
99. Eriчев VP, Vitkov AA. Topical beta blockers: interaction and undesirable effects (analytical review). *XVIII All-Russian Ophthalmology school*. 2019; 37-45. <https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2019-1-1-37-44>

ПРОТИВОГЛАУКОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



НПВП

МИДРИАТИЧЕСКИЙ
ПРЕПАРАТ

СОСУДОСУЖИВАЮЩЕЕ
ПРОТИВООТЕЧНОЕ
СРЕДСТВО



ПОЛИПЕПТИДНАЯ
СИСТЕМА-
СПАСАЕТ СЕТЧАТКУ
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

РЕТИНАЛАМИН

РЕТИНАЛАМИН

Лиофилизат для приготовления
раствора для внутривенного
и парабьюльбарного введения

- Имеет уникальный состав - систему тканеспецифичных полипептидных фракций^{1,2}
- Доказанно проникает в ткани глаза³
- Эффективно взаимодействует с рецепторами сетчатки на молекулярном уровне⁴
- Влияет на ключевые механизмы дегенерации и функциональных нарушений при любой патологии сетчатки⁵



ГЕРОФАРМ

geroPHarm.ru

ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ ВРАЧА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®, Рег. уд. ЛС-000684 от 05.02.2016

2. Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Трофимова С.В., Земчихина В.Н. Индукционная активность пептидов сетчатки//Бюлл. Эксп.биол. Мед. 2002. Т. 134.№11. - С. 560-563

3. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное доклиническое исследование биораспределения Ретиналамина на лабораторных животных с применением метода радиоактивной метки йодом 125», 2021 г

4. Отчет о научно-исследовательской работе «Лиганд-рецепторное взаимодействие Ретиналамина (In Vitro)», 2021 г

5. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное изучение фармакологической активности препарата Ретиналамин на модели ретинопатии», Anna Pobeda, Anna Kalatanova, НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», 2021 г